



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Ciencias Físicas

Escuela Profesional de Física

**Síntesis y caracterización estructural de hidroxiapatita
dopada con plata mediante el método sol-gel**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Física

AUTOR

Fred MONTALVO AMANCA

ASESOR

Dr. Justiniano QUISPE MARCATOMA

Lima, Perú

2018



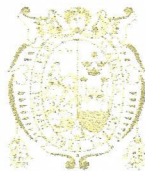
Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Montalvo, F. (2018). *Síntesis y caracterización estructural de hidroxiapatita dopada con plata mediante el método sol-gel*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Físicas, Escuela Profesional de Física]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE FÍSICA

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL
TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN FÍSICA**

Siendo las 11:00 horas del jueves 29 de noviembre del 2018, en el Salón de Grados de la Facultad de Ciencias Físicas (Auditorio 109), bajo la Presidencia del Dr. Víctor Antonio Peña Rodríguez (Presidente), Dr. Chachi Rojas Ayala (Miembro), Dr. Justiniano Quispe Marcatoma (asesor) y el Mg. José Julián Medina Medina (Suplente), se dio inicio a la Sesión Pública de Sustentación de Tesis para la Licenciatura en Física, mediante la Modalidad M1, del Bachiller:

FRED MONTALVO AMANCA

Dando lectura al Resumen del Expediente, el Presidente del Jurado, invitó al Bachiller Fred Montalvo Amanca, a realizar una exposición de Trabajo de Tesis titulada: "Síntesis y caracterización estructural de hidroxiapatita dopada con plata mediante el método sol-gel".

Concluida la exposición del candidato y luego de las preguntas de rigor por parte del Jurado, el Presidente, invitó al Bachiller y al público a abandonar momentáneamente la Sala de Sesión, para dar paso a la deliberación y calificación por parte del Jurado.

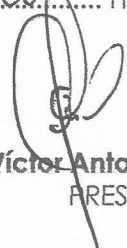
Al término de la deliberación del Jurado el Dr. Víctor Antonio Peña Rodríguez, invitó al candidato y al público a pasar a la Sala de Sesión, para dar lectura al resultado de la deliberación. Ha obtenido la calificación de:

SOBRESALIENTE
.....
(MENCIÓN)

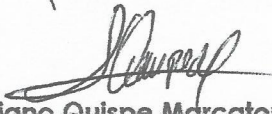
19
.....
(NÚMERO)

DIECINUEVE
.....
(LETRAS)

Finalmente, el Presidente del Jurado, propone al Consejo de la Facultad que se le declare Licenciado en Física al Bachiller Fred Montalvo Amanca. Siendo las **12:00** Horas, se levanta la Sesión.


Dr. Víctor Antonio Peña Rodríguez
PRESIDENTE


Dr. Chachi Rojas Ayala
MIEMBRO


Dr. Justiniano Quispe Marcatoma
ASESOR


Mg. José Julián Medina Medina
SUPLENTE

*A mi familia por brindarme su apoyo incondicional
e infinito amor a lo largo de todas las etapas de mi vida
tanto personal como profesional.
A aquellas personas que en el anonimato dieron lo mejor
de si para poner en alto las ciencias básicas.*

Índice general

Resumen	VIII
1. Introducción	1
2. Fundamentos Teóricos	3
2.1. La Hidroxiapatita (HAP)	6
2.2. Síntesis de Hidroxiapatita	6
2.3. Estructura de la Hidroxiapatita	9
2.3.1. Introducción de iones metálicos en la estructura de la HAP	11
2.4. Hidroxiapatita dopada con plata (Ag)	11
3. Desarrollo Experimental	13
3.1. Reactivos	13
3.1.1. Nitrato de calcio tetrahidratado	13
3.1.2. Fosfato de amonio monobásico	14
3.1.3. Nitrato de plata.	16
3.1.4. Síntesis de Hidroxiapatita.	18
3.1.5. Síntesis de Hidroxiapatita dopada con plata.	18
3.2. Métodos y Técnicas de Análisis	21
3.2.1. Difracción de Rayos X	21
3.2.2. Características Microestructurales	25
3.3. Determinación de la Función de Resolución Instrumental	32
3.4. Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier (FT-IR)	35
3.5. Microscopia Electrónica de Barrido (SEM).	38
4. Resultados y Discusión	40
4.1. FT-IR	40
4.2. Análisis cualitativo por DXR	43

ÍNDICE GENERAL	III
4.3. Refinamiento Rietveld	49
4.4. Microscopia Electrónica de Barrido y Análisis EDS	75
5. Conclusiones	76
6. Perspectivas a futuro	78
A. Determinación de la Estequiometría a partir de la ocupancia y los sitios de Wyckoff.	79
B. Armónicos esféricos para simular la forma media de los cristalitos.	81
Bibliografía	83
Agradecimientos	90

Índice de figuras

2.1. Biomateriales en el cuerpo. Recuperado de Blogspotcom [44]	4
2.2. Los biomateriales y su clasificación. Extraído del trabajo de Duffo [43]	5
2.3. Estructura de la Hidroxiapatita.	7
2.4. Comparación de las estructuras de la Hidroxiapatita	10
3.1. Difractograma de Nitrato de Calcio SIGMA-ALDRICH	14
3.2. Difractograma de Fosfato de amonio monobásico SIGMA-ALDRICH	15
3.3. Difractograma de nitrato de plata SIGMA-ALDRICH	17
3.4. Preparación de la muestra HAP.	18
3.5. Preparación de la muestras de HAP dopada con Ag.	19
3.6. Esquema gráfico del proceso de síntesis de Hidroxiapatita pura e Hidroxiapatita dopada con plata donde se muestra de manera simplificada las diferentes etapas de la síntesis	20
3.7. Patrones de difracción de rayos X. [57]	21
3.8. Condición general para la difracción	23
3.9. Esquema gráfico de la difracción de rayos X [52]	25
3.10. La celda unidad y sus parámetros de red. Recuperado de Estructuras Cristalinas [52]	27
3.11. Esquema básico de refinamiento Rietveld	28
3.12. Equipo de difracción de Rayos X.	33
3.13. Comparación de las curvas de función instrumental.	34
3.14. Modos de vibración de los átomos en una molécula	36
3.15. El Microscopio Electrónico de Barrido y sus principales partes.	39
4.1. Espectro FT-IR de la muestra de hidroxiapatita pura calcinada a 800 °C. donde se muestra las diferentes bandas de vibración de acuerdo al ion que lo emite. . . .	41
4.2. Espectro patrón FT-IR de la HAP proporcionado por la NIST. recuperado de https://webbook.nist.gov	41

4.3. Espectros FT-IR de las muestras de hidroxiapatita pura calcinada a $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ y de las muestras dopadas con Ag para diferentes concentraciones ($X = 0,01; 0,02; 0,05; 0,07; 0,08$).	42
4.4. Espectros patrón FT-IR de HAP-Ag obtenidos por Ciobanu et al	42
4.5. Comparación de los difractogramas de HAP a $600\text{ }^{\circ}\text{C}$ con temperatura de secado (T_s) diferentes.	43
4.6. Evolución térmica de la muestra de HAP	44
4.7. Difractogramas mostrando la evolución de la muestra de HAP a diferentes temperaturas.	45
4.8. Difractograma de la muestra tratada a $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ en la que se observa picos característicos a la HAP	46
4.9. Comparación de los difractogramas de las muestras de hidroxiapatita dopadas con plata a $T = 800\text{ }^{\circ}\text{C}$	47
4.10. Patrones de difractogramas de las muestras de hidroxiapatita dopadas con concentraciones de plata $x > 0,08$ a $T = 800\text{ }^{\circ}\text{C}$	48
4.11. Intensidades calculadas y experimentales de la muestra de HAP pura	50
4.12. Factores de Ocupación en % para la muestra HAP	51
4.13. Forma anisotrópica del cristal de HAP	52
4.14. Formas anisotrópicas del cristal de HAP según aumenta la temperatura, obtenido por Mir Mirta et al.	52
4.15. Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,01$)	54
4.16. Factores de Ocupación en % para la muestra HAP: $X=0.01$	55
4.17. Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,01$	56
4.18. Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,02$)	57
4.19. Factores de Ocupación en % s para la muestra HAP: $X = 0,02$	58
4.20. Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,02$	59
4.21. Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,04$)	60
4.22. Factores de Ocupación en % para la muestra HAP: $X = 0,04$	61
4.23. Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,04$	62
4.24. Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,05$)	63
4.25. Factores de Ocupación en % para la muestra HAP: $X = 0,05$	64
4.26. Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,05$	65

4.27. Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,07$)	66
4.28. Factores de Ocupación en % para la muestra HAP: $X = 0,07$	67
4.29. Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,07$	68
4.30. Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,08$)	69
4.31. Factores de Ocupación en % para la muestra HAP: $X = 0,08$	70
4.32. Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,08$	71
4.33. Variación del tamaño promedio de cristal	72
4.34. Vacancia en los sitios 4f(Ca1)	72
4.35. Variación del estrés con la cantidad de dopaje	73
4.36. Variación de los parámetros de red	74
4.37. Análisis EDS para dos puntos diferentes mostrando la composición química . . .	75
4.38. Análisis EDS, se observa la presencia de Ag en la figura b	75

Índice de tablas

3.1. Características estructurales del $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	14
3.2. Características estructurales del $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$	16
3.3. Propiedades del nitrato de plata.	16
3.4. Características estructurales del AgNO_3	17
3.5. Masa de los precursores, para la obtención de HAP dopada, donde W es la masa .	19
3.6. Especificaciones técnicas del Difractómetro D8-Focus	32
3.7. Coeficientes de Caglioti.	32
4.1. Parámetros de red y volumen iniciales	49
4.2. Parámetros estructurales de la HAP	49
4.3. Resultados de los parámetros estructurales refinados para la muestra de HAP . .	50
4.4. Valores de los ajustes de bondad para la muestra de HAP	50
4.5. Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,01$	54
4.6. Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X=0,01$	55
4.7. Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,02$	57
4.8. Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X = 0,02$	58
4.9. Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,04$	60
4.10. Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X = 0,04$	61
4.11. Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,05$	63
4.12. Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X = 0,05$	64
4.13. Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,07$	66
4.14. Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X = 0,07$	67
4.15. Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,08$	69
4.16. Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X = 0,08$	70
4.17. Parámetros de la celda unitaria y factores de ajustes después del refinamiento de las muestras dopadas	73
A.1. Parámetros estructurales de la HAP	79

Resumen

La Hidroxiapatita (HAP) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ es un fosfato de calcio ampliamente utilizado en el recubrimiento de implantes quirúrgicos y en cirugía del tejido óseo debido a su gran similitud físico-químico-estructural con la fase inorgánica presente en el hueso humano y a su naturaleza inactiva, lo cual permite la unión química entre este hueso y la hidroxiapatita. Por otro lado, ha sido reportado en la literatura, la amplia versatilidad y aplicabilidad de la plata (Ag) como un gran agente bactericida, siendo uno de los mecanismos más aceptados el que supone que las partículas de plata son adheridas cargadas negativamente en la superficie de las membranas celulares produciendo su aniquilación instantánea. En este trabajo de tesis se sintetizó y estudió estructuralmente muestras de HAP dopada con iones de plata en diferentes concentraciones. Las muestras fueron preparadas por el método sol-gel utilizando como materiales precursores: nitrato de calcio tetrahidratado $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$, fosfato de amonio monobásico $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$ y nitrato de plata $\text{Ag}(\text{NO}_3)$. La caracterización estructural morfológica, elemental y vibracional de los compuestos presentes en las muestras fueron monitoreadas utilizando difracción de rayos X (DRX), espectroscopia infraroja (FTIR), microscopia electrónica de barrido y espectroscopia por energía dispersiva (EDS). Los resultados obtenidos muestran que la HAP se mantiene estable para valores en mol de plata (X) menores a 0,1; mientras que, para $0,1 \leq X \leq 0,4$ se observa la formación de una nueva fase identificada como fosfato tricálcico (**TCP**) en su fase α a la cual denominamos $\alpha - \text{TCP}$, así mismo, para $X = 0,5$ se observa la formación de la fase identificada como $\beta - \text{TCP}$. Mediante el refinamiento Rietveld de los difractogramas de rayos X se obtuvo un tamaño promedio de cristal de 26 nm para la muestra de HAP pura y orientación preferencial en la dirección $[002]$. De los datos obtenidos mediante el refinamiento Rietveld se logró obtener la forma aparente del cristal anisotrópico de la HAP (forma elipsoide); así mismo se encontró vacancias en los sitios atómicos correspondientes al oxígeno (O 6h) y al calcio (Ca 4f), correspondientes al grupo espacial $P6_3/m$ razón por la cual los iones de plata ocupan los sitios deficientes en Ca. El análisis por FTIR mostró un ensanchamiento de las bandas de vibración correspondiente al ion fosfato (PO_4) según aumenta la concentración de los iones Ag.

Capítulo 1

Introducción

A lo largo de la historia, la humanidad ha mostrado su fascinación por la transformación de los materiales que la naturaleza le ofrece, mejorando sus propiedades y así garantizar su hegemonía sobre las especies de nuestro planeta [1]. El desarrollo de las ciencias básicas como la física, la química, la matemática, así como la informática han contribuido notablemente a consolidar el estudio de estos materiales, ya sea descubriendo nuevas técnicas de preparación, las cuales sean más efectivas y reduzcan costos producción, o combinándolos para “crear” los famosos NUEVOS MATERIALES [2], [3], la combinación de materiales ya sea de diferentes o similares características, tiene por finalidad modificar las propiedades iniciales de los materiales precursores, dotándolos de nuevas propiedades o mejorando notablemente las que ya poseían [4], estos NUEVOS MATERIALES tienen potenciales aplicaciones tecnológicas en la industria, el cuidado del medioambiente, la construcción, la medicina, etc. mejorando así la calidad de vida de la sociedad actual, todo este conjunto de acciones da el nacimiento a una nueva disciplina científica denominada “CIENCIA DE LOS MATERIALES”. Disciplina que a lo largo de su trayectoria ha visto el fruto de su estudio desarrollando y describiendo materiales como los semiconductores, superconductores, piezoeléctricos, así como también los nanomateriales.

Dentro de toda esta gama de materiales podemos citar a los biomateriales, que en las últimas décadas han sido ampliamente estudiadas y son gran importancia e interés por la comunidad científica. Dentro de los biomateriales tenemos del tipo metálicos como el Vitallium [5] (primer biomaterial metálico aleado), los poliméricos (Nylon) [6] o los cerámicos (Hidroxiapatita) [4], [7]– [15].

Un aspecto importante del estudio de los nuevos materiales es su caracterización, pues esta nos proporciona las características físicas y químicas del material en estudio, entre las técnicas más notables tenemos Difracción de Rayos X (DRX), Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier (FT-IR, del inglés Fourier Transform infrared spectroscopy),

Fluorescencia de Rayos X (FRX), Microscopía Electrónica de barrido (SEM, del inglés scanning Eletron Microscope), entre otros. Los métodos computacionales son una gran herramienta y un buen complemento de las técnicas físicas experimentales, ya que nos proporcionan información a nivel atómico y/o molecular de lo que está ocurriendo en el material.

El análisis por DRX, nos proporciona información acerca de las fases cristalinas presentes en una muestra de polvos cristalinos, debido a que cada fase presenta un difractograma característico que lo identifica, el análisis se da mediante comparación de los difractogramas de la muestra con difractogramas de compuestos conocidos recopilados en una base de datos. Esta base de datos contiene información estructural de cada fase. Los métodos computacionales son importantes y son desarrollados de acuerdo al área de interés de estudio, para obtener información precisa de los parámetros cristalinos de la muestra, tenemos el Método Rietveld, que fue desarrollado por Hugo Rietveld en 1969 como trabajo doctoral, el primer programa en implementar este método fue el DBWS, ya con los avances computacionales y tecnológicos, fueron desarrollados más programas que implementan el método Rietveld entre ellos tenemos Fullprof [16], GSAS [17], JANA [18], Rietan [19], DBWStools [20] entre otros.

Por otro lado, la Hidroxiapatita es un biomaterial del tipo cerámico, ampliamente estudiada y sintetizada, debido a su similitud con la fase inorgánica del hueso humano, de gran importancia, ya que es utilizada en los recubrimientos de implantes, y en tratamientos de rehabilitación. El estudio de la HAP se centra en mejorar sus propiedades mecánicas ya sea dopada con iones metálicos como silicio (Si) [21], magnesio (Mg) [22] o reforzándola con ciertos óxidos como por ejemplo el óxido de titanio (TiO_2) [23] mejorando su efectividad. En los últimos años se han reportado importantes estudios que demuestran la trascendencia del estudio de hidroxiapatita dopada con plata así tenemos el trabajo de Ciobanu et al [24] donde se observa un incremento de la actividad antimicrobiana, para *E. coli* 94.3 % y del 92.5 % para *S. aureus*, Iconaru et al [25], Jadalannagari et al [26], Rajendran et al [27], entre otros. La Plata (Ag), es un ion metálico ampliamente utilizado desde la antigüedad por sus propiedades antimicrobianas [28], que, junto con las propiedades establecidas de la HAP, hacen de el un biomaterial de gran importancia no solo para aplicaciones médicas [15], [29]– [32], sino también en aplicaciones medioambientales como la fabricación de filtros [33]– [37] y en la arqueometría para restauración de pigmentos [38]– [42].

Este trabajo de investigación fue desarrollado completamente en el laboratorio de difracción de rayos X del instituto de física de la UNMSM, Grupo de investigación en Materia Condensada (GIMC), donde estudiamos la influencia de la cantidad de plata dopada sobre la estructura cristalina de la HAP, usando como herramienta principal el método Rietveld, utilizando el software FullProf.

Capítulo 2

Fundamentos Teóricos

Biomateriales

La palabra biomaterial designa a aquellos materiales o combinación de materiales destinados al diseño y elaboración de sistemas designados a la interacción con un medio biológico. Estos materiales puede ser de origen natural o sintético (metales, cerámicos, polímeros). El desarrollo de los biomateriales es un continuo esfuerzo interdisciplinario que en las ultimas décadas a alcanzado gran importancia.

Existen registros documentados del empleo de diversos materiales en uso de técnicas terapéuticas en civilizaciones tan antiguas como los Egipcios o las famosas trepanaciones craneanas de la cultura Paracas, la investigación planificada y sistematizada surge después de la segunda guerra mundial.

Los biomateriales son una muy buena alternativa cuando es necesario reemplazar o sustituir algunas de las partes del cuerpo humano, esto debido primordialmente a la biocompatibilidad y bioactividad, con lo cual se reduce el riesgo de contraer enfermedades infecto-contagiosas. Debido a ello se lleva una gran cantidad de experimentos para poder diseñar biomateriales que cada vez sean más similares a las del cuerpo humano, Es así que los biocerámicos son una buena alternativa a los implantes de tejido óseo y dental. (fig. 2.1).

Cuando se reemplaza una parte de la estructura ósea del cuerpo, no existe biomaterial 100 % compatible, debido a que el hueso es una estructura muy compleja, por lo que los investigadores tratan de mejorar sus propiedades físico-químicas dopandolos con iones metálicos o combinándolos con otros biomateriales.

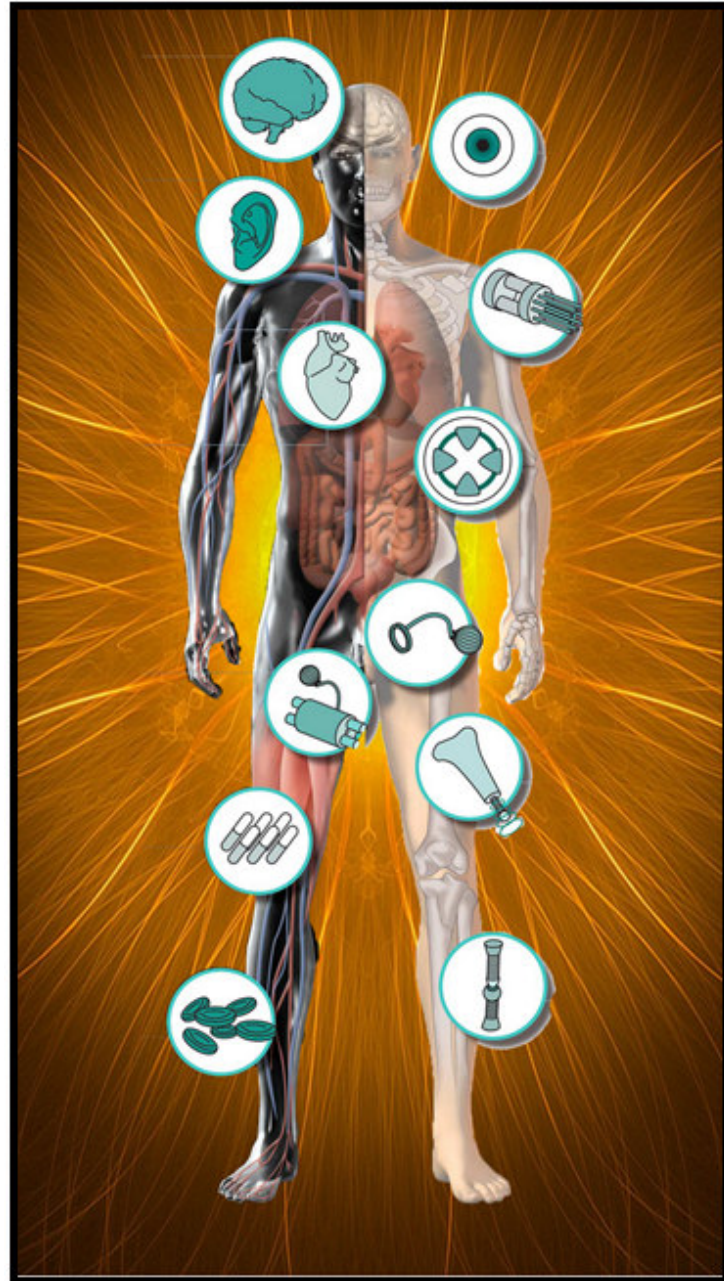


Figura 2.1: Biomateriales en el cuerpo. Recuperado de Blogspotcom [44]

Biocompatibilidad.

Es la propiedad de un material para ser aceptado por el cuerpo del paciente y que, además, no irrite a los tejidos circundantes, o provoque una respuesta inflamatoria, no produzca reacciones

alérgicas y que no tenga efectos carcinogénicos, o sea, que no produzca neoplasia. En la figura (2.2) podemos observar de manera concisa la clasificación de los biomateriales.

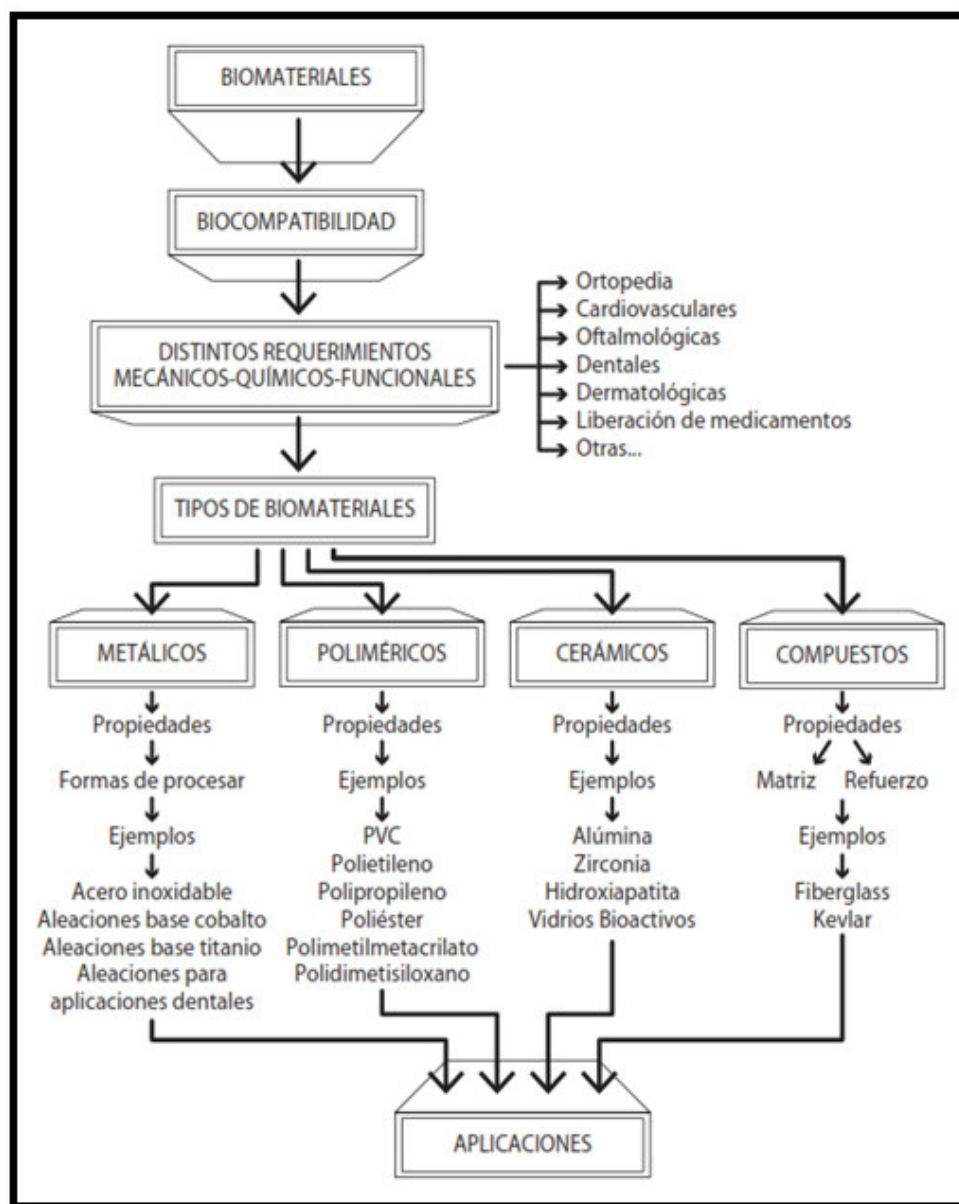


Figura 2.2: Los biomateriales y su clasificación. Extraído del trabajo de Duffo [43]

2.1. La Hidroxiapatita (HAP)

La HAP es el principal componente inorgánico del hueso de los vertebrados; también la encontramos en la dentina y el esmalte dental. Este fosfato de calcio, que se puede obtener de forma sintética, presenta características de biocompatibilidad, no toxicidad, estabilidad química, osteoconducción y bioactividad; tales propiedades hacen al material muy práctico para usos médicos. La HAP se puede usar como reemplazo de partes pequeñas de hueso, relleno de cavidades en odontología, recubrimiento de superficies de metales para implantes, refuerzo en materiales compuestos.

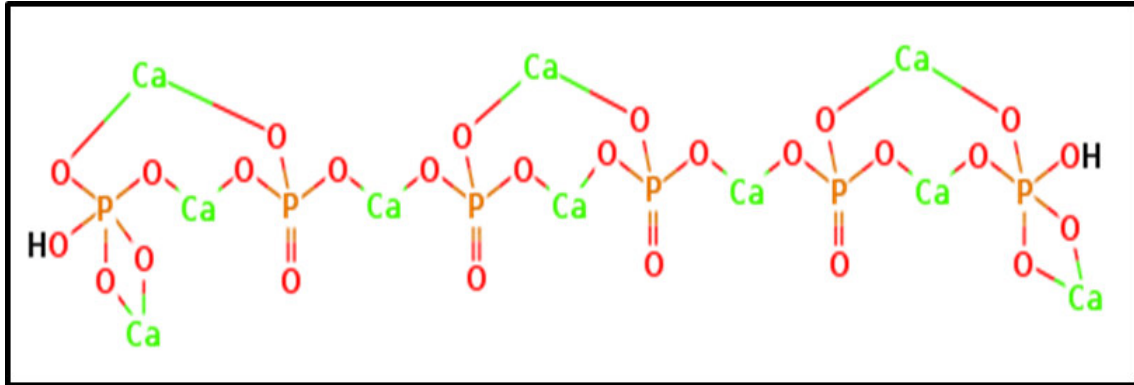
Características de la Hidroxiapatita

1. La hidroxiapatita (HAP), es un fosfato de calcio natural, cuya fórmula correspondiente es: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ con una relación molar $(\text{Ca}/\text{P}) = 1,67$.
2. Pertenece a una familia de minerales denominados Apatitos.
3. La HAP presenta carácter iónico, y su estructura cristalina puede describirse como un empaquetamiento hexagonal compacto.
4. Es el tercer compuesto más abundante en el cuerpo humano
5. Es el principal componente del tejido óseo (60 % en peso)
6. En el tejido dentario (en peso constituye el 95 %-97 % del esmalte, el 65 %-70 % de la dentina y el 50 %-60 % del cemento).

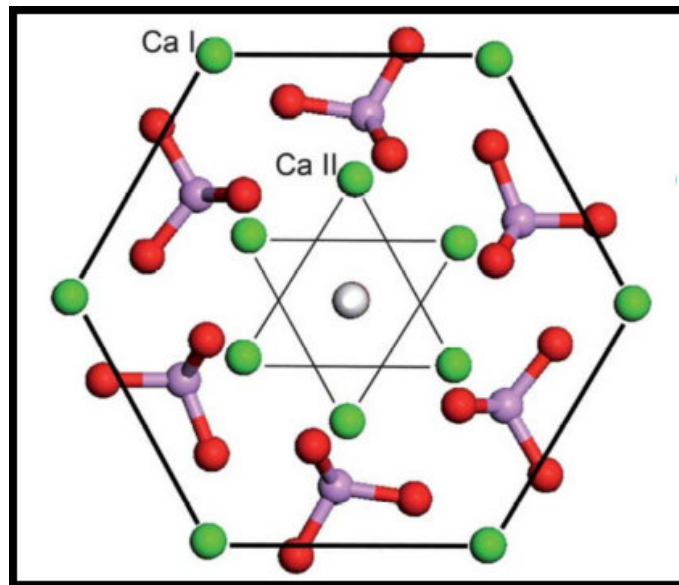
La figura 2.3a, muestra la estructura química de la HAP, mientras que en la figura 2.3b observamos la celda hexagonal asociada a la HAP.

2.2. Síntesis de Hidroxiapatita

Para la síntesis de HAP existen diversos métodos, los cuales varían dependiendo de los materiales usados como precursores, así como de las condiciones en las cuales se da la reacción, estas condiciones pueden ser el pH, tiempo de agitación, temperatura, tiempo de envejecimiento, entre otras. Variando estas condiciones podemos obtener HAP estequiométrica o HAP deficiente en calcio, ya que estamos variando la relación molar Ca/P , teniendo en cuenta que una HAP estequiométrica tiene una relación molar $\text{Ca}/\text{P} = 1,67$, también dependerá la obtención de una HAP con tamaño de grano ya sea del orden de los micrómetros o en su defecto HAP con alto



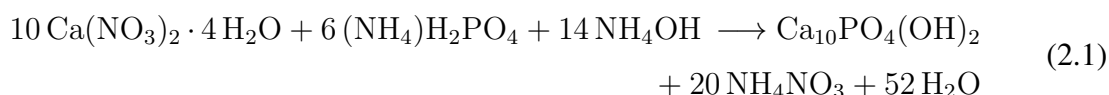
(a) Estructura química de la HAP. Recuperado de webbook.nist.gov [45]



(b) Vista de la celda exagonal de la HAP proyectada en el eje C. Extraído de Lu et al [46]

Figura 2.3: Estructura de la Hidroxiapatitala.

grado de cristanilidad. En el presente trabajo se uso el método sol-gel para la obtención de HAP. La HAP fue obtenida por mezcla de fuentes de iones calcio (Ca) y fosfatos (PO_4) a la cual se denominas solución precursora. La precipitación se dio en medio acuoso, existen dos rutas químicas bien establecidas con sus respectivas reacciones químicas:



En ambas reacciones primero se hace una disolución de los reactivos precursores, seguido de una precipitación, después de la cual se forma un gel, estas dos rutas requieren que la reacción se de en medio básico ($10 < PH < 12$), con la finalidad de obtener una HAP termodinamicamente estable [47].

Para la primera reacción que es la que se uso en el presente trabajo se usaron como fuente de Ca, y PO_4 nitrato de calcio tetrahidratado ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$) y fosfato de amonio monobásico $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$ respectivamente, de grado analítico Sigma-Aldrich.

En la literatura se puede encontrar diversos métodos para la obtención de HAP nanométrica entre ellos tenemos:

Método Sol-Gel.- El sol-gel es una ruta química que inicia con la síntesis de una suspensión coloidal de partículas sólidas o cúmulos en un líquido (sol) y la hidrólisis y condensación de éste sol para formar un material sólido lleno de solvente (gel). El solvente se le extrae al gel simplemente dejándolo reposar a temperatura ambiente durante un periodo de tiempo llamado envejecimiento, en el cual el gel se encogerá expulsando el solvente y agua residual [1]. Al término del tiempo de envejecimiento, por lo general aún se tienen solventes y agua en el material, además de que el tamaño del poro es considerable. Para solucionar esto, el material se somete a un tratamiento térmico, al final del cual obtendremos nuestro material.

La técnica Sol-Gel ha sido usada en los últimos años para preparar un amplio rango de materiales. El método es atractivo porque involucra procesos a baja temperatura. También la alta pureza y homogeneidad son atribuibles a su forma de preparación en sistemas de multicomponentes. Un progreso considerable ha tenido cabida en la última década en el entendimiento de la química del proceso y de los mecanismos físicos involucrados en las etapas del “sintering” de los geles obtenidos desde los geles precursores. La

técnica Sol-Gel ha sido explotada para elaborar nuevas composiciones de cristales, nuevos sistemas cerámicos y compuestos de útiles propiedades.

Precipitación Química.- Las reacciones de precipitación, consisten en la formación de un compuesto no soluble, llamado precipitado, producido al mezclar dos disoluciones diferentes, cada una de las cuales aportará un ion a dicho precipitado, es decir, una reacción de precipitación tiene lugar cuando uno o más reactivos, combinándose llegan a generar un producto insoluble.

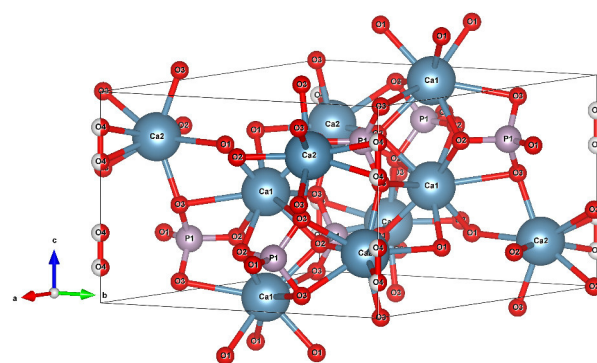
Síntesis Hidrotermal.- es un caso especial de síntesis SOLVOTERMAL, el cual es un método para preparar materiales semiconductores, cerámicos, polímeros y metales. En este tipo de síntesis el solvente (si el solvente es agua se le llama síntesis hidrotermal) y el precursor se calientan en un sistema cerrado a temperaturas por encima del punto de ebullición del solvente, esto hace que aumente la presión (entre 1-10 000 atm), facilitando la interacción entre el solvente y el precursor durante la síntesis.

Microemulsión.- Este método consiste en el uso de precursores organometálicos, disueltos en gotas nanométricas de solvente orgánico (generalmente un hidrocarburo) estabilizadas por una monocapa de tensioactivo hidrófilo, dispersas en una fase continua acuosa. Los agentes precipitantes utilizados se pueden añadir directamente o en forma de soluciones acuosas sin comprometer la estabilidad de la microemulsión y el tamaño de gota.

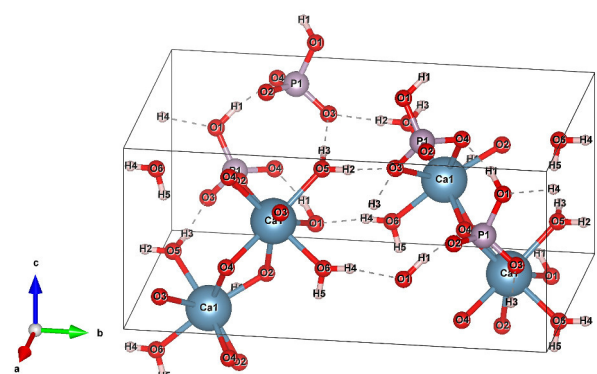
2.3. Estructura de la Hidroxiapatita

La HAP, tiene por fórmula química $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, con una relación molar $\text{Ca}/\text{P} = 1,67$, aunque es común encontrar Hap deficientes en calcio con relación molar Ca/P que varía entre 1,5 y 1,75. La HAP cristaliza en una estructura exagonal compacta (fig. 2.4(a)), grupo espacial $P6_3/m$ con parámetros de red $a = b = 9,40100 \text{ \AA}$ $c = 6,86800 \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = 90^\circ$ $\gamma = 120^\circ$. También es reportado en la literatura la existencia de una fase monoclinica asociada a la HAP (fig. (fig. 2.4(b)), grupo espacial Ia , con parámetros de red $a = 5,81200 \text{ \AA}$, $b = 15,1800 \text{ \AA}$, $c = 6,23900 \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 116,43^\circ$, $\gamma = 90^\circ$

El cristal de la HAP está constituido por un núcleo central que es el Hidroxilo con fosfatos distribuidos formando ángulos de 60° entre ellos, definiendo un triángulo alrededor del hidroxilo. Formando otro triángulo tenemos a los iones calcio que también van a estar orientados a 60° unos de otros. Y finalmente toda la estructura está rodeada por una red hexagonal constituida por iones calcio que le da la forma de hexágono a la HAP.



(a) estructura hexagonal



(b) estructura monoclinica

Figura 2.4: Comparación de las estructuras de la Hidroxiapatita

La HAP presenta 10 átomos de Ca distribuido en dos sitios, sitio I tetraédrico, en el que se observa 4 átomos de Calcio a los cuales simbolizamos como Ca(I) y sitio II octaédrico, donde se encuentran 6 átomos de Calcio, los cuales se simbolizan como Ca(II). los iones de Ca(I) se sitúan en los bordes de la celda unitaria hexagonal formando un anillo en cuyo centro se ubica el ion hidroxilo, los Ca(II) forman triángulos equiláteros con la columna de los iones hidroxilo.

2.3.1. Introducción de iones metálicos en la estructura de la HAP

La HAP permite sustituciones catatónicas con facilidad. los sitios de Ca(I) (Ca^{+2}) pueden ser sustituidos por cationes metálicos tales como el Mg^{+2} , Mn^{+2} , Pb^{+2} , Cd^{+2} , Cu^{+2} , Zn^{+2} , Sr^{+2} , Co^{+2} , Fe^{+2} , Ag^{+1} . Así mismo el grupo fosfato PO_4 puede ser reemplazado por carbonato y los iones hidroxilos por fluoruros y cloruros, estas sustituciones pueden modificar los parámetros de red y la cristalinidad de la HAP. El principal problema de hacer sustituciones de iones metálicos en la estructura de la HAP es la disminución de la estabilidad térmica.

Sabemos que la estructura de la HAP esta formado por dos sitios de Calcio, Ca(I) y Ca(II). La sustitución de los sitios de Ca(I) es más probable que la de los sitios de Ca(II), ya que la coordinación entre el calcio y los hidroxilos es mas manejable y menos compacta que la coordinación de los iones de Ca de los sitios I con los tetraedros de los PO_4^{3-} [56].

2.4. Hidroxiapatita dopada con plata (Ag)

La plata ha sido usada como agente bactericida y su incorporación en dosis controladas en el tratamiento de lesiones e implantes es una manera efectiva de controlar infecciones. Los mecanismos por la cual la plata inhibe el desarrollo bacteriano son diversos así podemos mencionar los siguientes. Los átomos de plata tienen carga positiva, la cual atrae a las cargas negativa de la superficie de la membrana celular de las bacterias, que en algunos casos provoca el rompimiento de la membrana, lo cual provoca la muerte. también puede suceder que el ion de plata penetre la membrana y se ubique en el interior de la bacteria y modifique el ADN, así inhibe la reproducción de la bacteria e impide la infección [47], [48]. La plata es toxica para el ser humano en dosis excesiva, los estudios muestran que una ingesta de 29 mg/Kg de plata como dosis letal [49]. Una de las consecuencias de la ingesta de plata durante un prolongado lapso de tiempo es la argyria, que es la coloración azul, irreversible de la piel.

Se sabe que la HAP permite incorporar una amplia variedad de iones tales como: Mg^{+2} , Na^{+} , CO_3^{2-} , SiO_4^{4-} , Ag^{+} en su estructura. La presencia de estos iones juega un rol esencial en las propiedades biológicas y químicas de HAP. Además, es reportado en la literatura la amplia versatilidad y aplicabilidad de la Plata (Ag) como un gran agente bactericida, siendo

uno de los mecanismos más aceptados el que supone que las partículas de plata son adheridas cargadas negativamente en la superficie de las membranas celulares produciendo su aniquilación instantánea.

La estructura cristalográfica de la hidroxiapatita es de un hexagonal compacta con dos sitios de calcio, Ca(I) y Ca(II), además los radios iónicos del Calcio y la plata son respectivamente ($RI_{Ag^{+1}} = 113 \text{ pm}$) y ($RI_{Ca^{+2}} = 100 \text{ pm}$), por lo cual la plata estaría sustituyendo al calcio [43], específicamente al sitio de Ca(I) en la estructura.

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente es de importancia estudiar los compósitos con dopaje de plata en hidroxiapatita, su relación con la actividad antibacteriana y principalmente como la inserción de los iones de plata modifica la estructura cristalina de la HAP.

Capítulo 3

Desarrollo Experimental

En este capítulo describiremos el procedimiento de síntesis de la HAP pura y la HAP dopada con las diferentes concentraciones de plata.

3.1. Reactivos

3.1.1. Nitrato de calcio tetrahidratado

También llamado Putote (salitre noruego) o nitrato de cal de Noruega, es un compuesto inorgánico de fórmula $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$. Es una sal incolora que absorbe la humedad del aire y se encuentra comúnmente como tetrahidratado. Se utiliza principalmente como componente de fertilizantes.

Aplicación

1. Fertilizantes nitrogenados y materia prima de la producción de nitrato de amonio de calcio y otros nitratos.
2. Puede ser utilizado como inhibidor de corrosión en los combustibles diésel y una materia prima en la síntesis de HAP. Utilizado en la fabricación de fuegos artificiales y tubo de lámpara.

Especificaciones

Formula: $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

Apariencia: Cristales Blancos

Caracterización

En la figura 3.1 se muestra el patrón de difracción de rayos X (**DRX**) del $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ que se utilizó para la preparación de las muestras de HAP

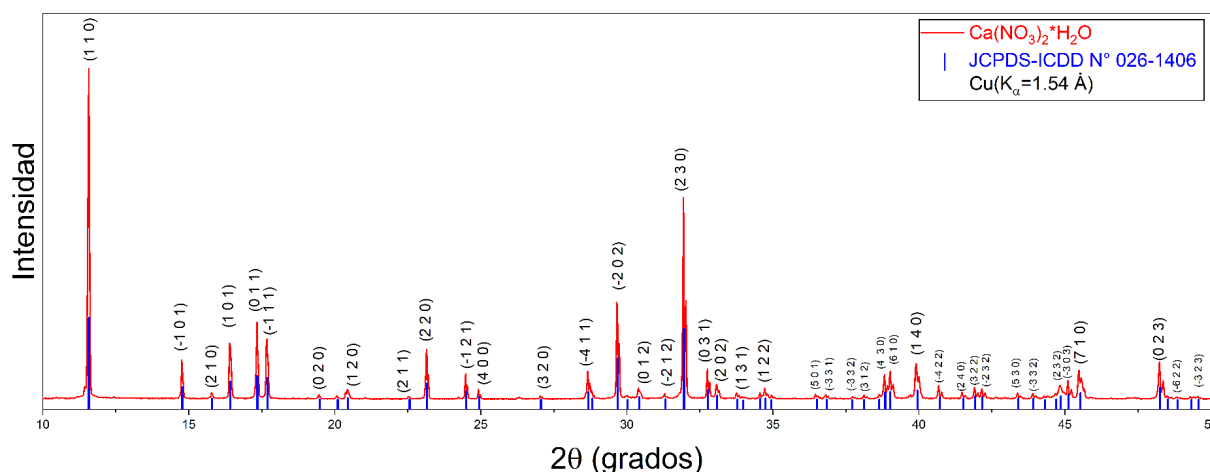


Figura 3.1: Difractograma de Nitrato de Calcio SIGMA-ALDRICH .

La tabla 3.1, muestra los parámetros estructurales para el $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ extraídos de la ficha de la ficha JCPDS-ICCD-N° 026-1406 con la cual se identificó el perfil de difracción.

Parámetros de celda			Sistema Cristalino	Grupo Espacial
a Å	b Å	c Å	ortorrómbico	Pbca
6.995	7.335	10.122		

Tabla 3.1: Características estructurales del $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

3.1.2. Fosfato de amonio monobásico

El dihidrógeno fosfato de amonio o fosfato monoamónico (MAP de las siglas en inglés), $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$, es una de las sales de fosfato de amonio solubles en agua que se puede producir cuando el amoníaco reacciona con el ácido fosfórico hasta que la disolución es claramente ácida. Cristaliza en prismas tetragonales. El fosfato monoamónico se utiliza a menudo en la mezcla de fertilizantes agrícolas. Suministra al suelo los elementos nutritivos de nitrógeno y fósforo en una forma utilizable por las plantas. El compuesto también es un componente del polvo ABC en algunos extintores de incendios (polvo químico seco ABC).

Aplicaciones y usos

Además del uso principal como fertilizante NP, el fosfato monoamónico tiene otras aplicaciones. El MAP es un cristal ampliamente utilizado en el campo de la óptica debido a sus propiedades de birrefringencia. Como resultado de su estructura cristalina tetragonal, este material tiene una simetría óptica uniaxial negativa con índices de refracción típicos $n_o = 1,522$ y $n_e = 1,478$ para las longitudes de onda ópticas. Estos cristales de MAP son piezoeléctricos, propiedad explotada por el sonar con transductor electroacústico, siendo la alternativa a transductores magnetostrictivos. Los cristales de fosfato monoamónico, a mitad de 1950, han sustituido en gran medida a los de SiO_2 , cuarzo (al ser más fáciles de trabajar) y a la sal de Rochelle (tartrato de sodio y potasio, $\text{KOOOC}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{COONa}$), ya que no son delicuescentes.

En nuestro caso usamos el fosfato de amonio monobásico $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$ suministrado por la casa comercial SIGMA-ALDRICH, 98 % de pureza, el cual fue usado como fuente de fósforo.

Caracterización

En la figura 3.2 se muestra el patrón de difracción de rayos X (DRX) del $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$ que se utilizó para la preparación de las muestras de HAP

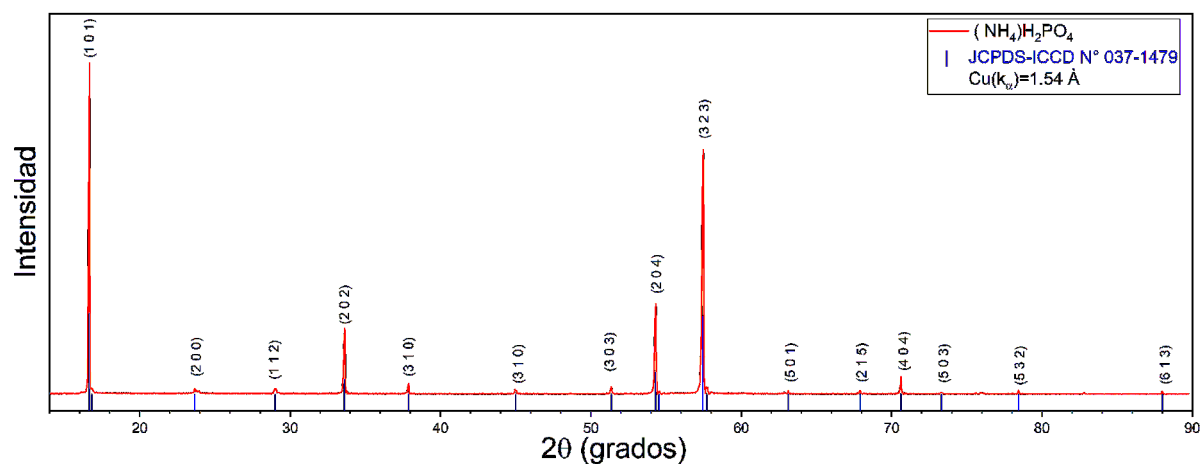


Figura 3.2: Difractograma de Fosfato de amonio monobásico SIGMA-ALDRICH .

La tabla 3.2, muestra los parámetros estructurales para el $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$ extraídos de la ficha de la ficha JCPDS-ICCD-N° 037-1479 con la cual se identificó el perfil de difracción.

Parámetros de celda			Sistema Cristalino	Grupo Espacial
a Å	b Å	c Å	Tetragonal	I-42d
7.5021	7.5021	7.5541		

Tabla 3.2: Características estructurales del $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$

3.1.3. Nitrato de plata.

El nitrato de plata es una sal inorgánica. Este compuesto es muy utilizado para detectar la presencia de cloruro en otras soluciones. Cuando esta diluido en agua, reacciona con el cobre formando nitrato de cobre, se filtra y lo que se queda en el filtro es plata.

Propiedades físicas y químicas

La tabla 3.3, muestra las propiedad físicas y químicas del nitrato de plata.

Propiedad	Descripción
Fórmula Molecular	AgNO_3
Masa molar	169.87 g/mol
Densidad	4.35 g/cm ³
Forma	Cristales
Color	Incoloro
Olor	Inoloro pero ligeramente tóxico
PH	5.4–6.4(100 g/l agua 20 °C)
Punto de descomposición	212 °C
Descomposición termal	> 444 °C
Solubilidad en agua	2160 g/l (20 °C)
Solubilidad en	etanol 20.8 g/l

Tabla 3.3: Propiedades del nitrato de plata.

Aplicaciones médicas

En la farmacopea de numerosos países el nitrato de plata, junto con la propia plata, se utiliza como antiséptico y desinfectante aplicado por vía tópica. Se encuentra incluido dentro del grupo D08 del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC: acrónimo de Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system), concretamente con el código

D08AL01.1 También se utiliza como cauterizante en hemorragias superficiales o para refrescar úlceras encallecidas. Se utiliza en citoquímica para teñir el retículo endoplasmático rugoso.

Caracterización

En la figura 3.3 se muestra el patrón de difracción de rayos **X (DRX)** del AgNO_3 que se utilizo para la preparación de las muestras de HAP.

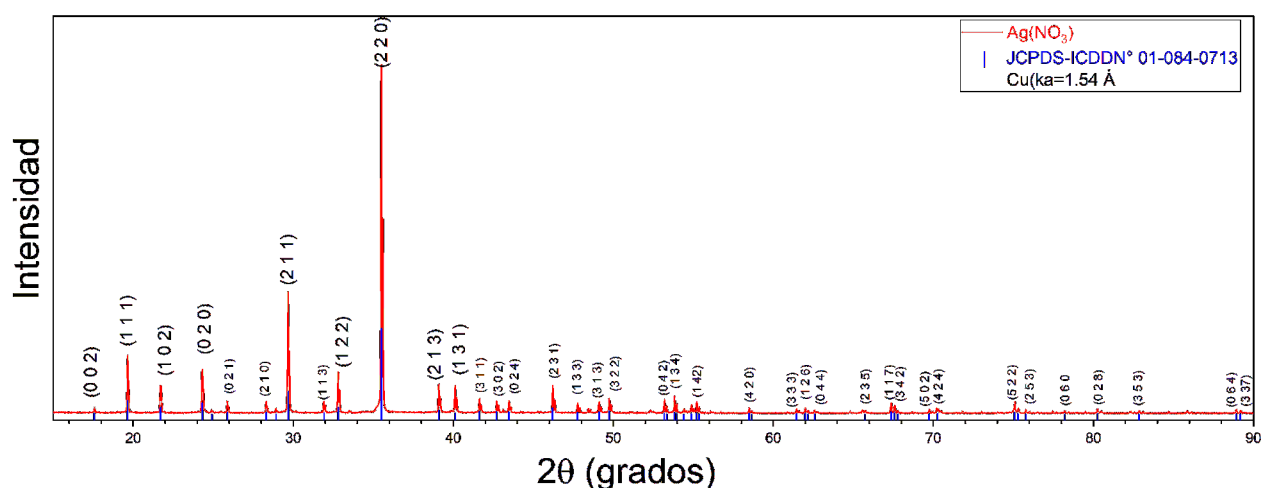


Figura 3.3: Difractograma de nitrato de plata SIGMA-ALDRICH .

La tabla 3.4, muestra los parámetros estructurales para el AgNO_3 extraídos de la ficha de la ficha JCPDS-ICCD-N° 01-084-0713 con la cual se identifico el perfil de difracción.

Parámetros de celda			Sistema Cristalino	Grupo Espacial
a Å	b Å	c Å	monoclínica	P21/a
11.387	9.627	7.109		

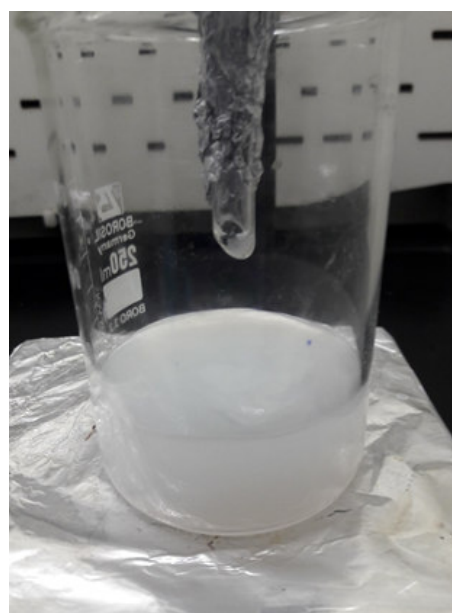
Tabla 3.4: Características estructurales del AgNO_3

3.1.4. Síntesis de Hidroxiapatita.

Se sintetizó HAP pura por el método Sol-Gel, teniendo como precursores soluciones de nitrato de calcio con una concentración de 1 molar y fosfato de amonio a 0.48 molar las cuales fueron basificadas con una solución alcalina de hidróxido de amonio $10 < \text{pH} < 11$. La solución de nitrato de calcio se hizo gotear sobre la solución de fosfato de amonio (fig. 3.4-a) bajo agitación magnética constante a 800 rpm, observándose la formación de los cristales de HAP (gel blanco, fig. 3.4-b). Terminado el goteo, el precipitado siguió bajo agitación por un lapso de dos horas, luego se dejó envejecer por cinco días a temperatura ambiente, después se filtro y lavó con agua destilada, finalmente se secó a 150°C en una estufa por cuatro horas,



(a) Adición de nitrato de calcio sobre la solución de fosfato de amonio



(b) Formación de cristales de hidroxiapatita

Figura 3.4: Preparación de la muestra HAP.

3.1.5. Síntesis de Hidroxiapatita dopada con plata.

Para el dopaje con plata (Ag) se procedió de manera similar que al preparar HAP pura, con la diferencia de que a la solución de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (1M) se le agregó nitrato de plata (AgNO_3), con ratio $(n_{\text{Ca}} + n_{\text{Ag}})/n_{\text{P}} = 10/6$, donde n_{Ca} , n_{Ag} y n_{P} representan, respectivamente, los moles de calcio, plata y fósforo; además, se recubrió la pera de decantación con papel aluminio y la reacción se llevó a cabo en un envase oscuro debido a que el nitrato de plata es fotosensible

(fig. 3.5).



(a) Pera de decantación forrada con papel aluminio



(b) la reacción en envase oscuro para evitar la reducción de la plata

Figura 3.5: Preparación de la muestras de HAP dopada con Ag.

Para este trabajo se prepararon 5 g de muestra para cada concentración de plata con un rendimiento promedio del 95 %, las masas de los precursores se muestran en la tabla 3.5

X_{Ag} (mol)	$W_{(Ca(NO_3))}(g)$	$W_{(NH_4)}(g)$	$W_{(AgNO_3)}(g)$
0	11.753	3.435	0
0.01	11.734	3.432	0.008
0.02	11.714	3.430	0.017
0.04	11.675	3.426	0.034
0.05	11.655	3.423	0.042
0.07	11.616	3.419	0.060
0.08	11.597	3.416	0.067
0.1	11.558	3.412	0.084
0.2	11.365	3.389	0.167
0.3	11.174	3.367	0.249
0.4	10.987	3.345	0.329
0.5	10.801	3.323	0.410

Tabla 3.5: Masa de los precursores, para la obtención de HAP dopada, donde W es la masa

Esquema de la síntesis:

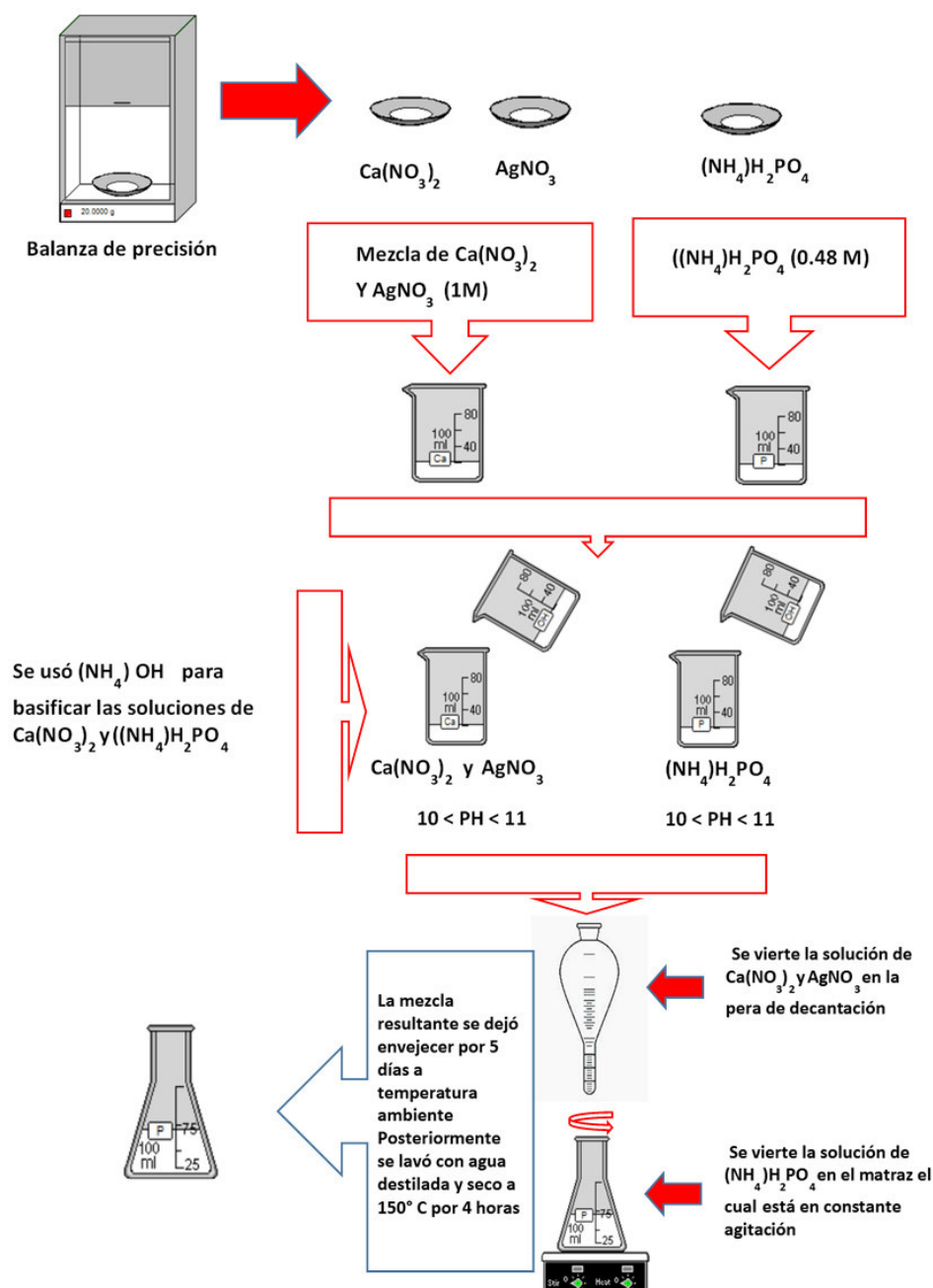


Figura 3.6: Esquema gráfico del proceso de síntesis de Hidroxiapatita pura e Hidroxiapatita dopada con plata donde se muestra de manera simplificada las diferentes etapas de la síntesis

3.2. Métodos y Técnicas de Análisis

3.2.1. Difracción de Rayos X

La difracción de rayos X es una técnica de caracterización de materiales ampliamente usada en investigación, nos permite obtener información estructural y microestructural del sólidos en estudio.

La difracción de rayos x es un fenómeno físico que ocurre debido a la interaccionan de radiaciones coherentes con los átomos de un sólido cristalino (arreglo periódico de cuerpos dispersos), donde la longitud de onda de la radiación incidente tiene dimensiones del orden característico de la separación de los átomos del solido cristalino. Como resultado de la interacción del sistema (radiación-átomos del solido cristalino), se da una distribución de intensidades dispersadas a la cual denominamos patrón de difracción, el cual contiene información sobre la estructura y microestructura de la muestra en estudio, asi como del instrumento con el cual se hace la medida [55].

El patrón de difracción principalmente depende de la estructura cristalina de los materiales en estudio y del tamaño relativo del haz utilizado, así para que el patrón de difracción de un monocristal (fig. 3.7 a) pueda ser observado, el tamaño del cristalito debe ser igual o mayor a la región irradiada; en cambio en un policristal, el patrón de difracción (fig. 3.7 b) es producido cuando el haz irradiado abarca un conjunto de cristales orientados en diferentes direcciones.

Teniendo en cuenta el aspecto geométrico de los patrones de difracción podemos decir: que el patrón de difracción de los monocristales son patrones de puntos, y el de los policristales son patrones de anillos.

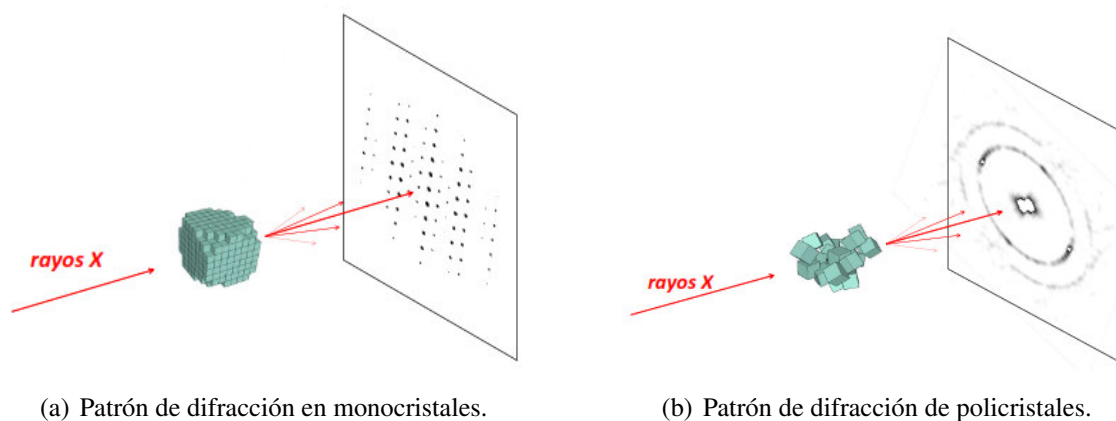


Figura 3.7: Patrones de difracción de rayos X. [57]

El equipo usado para la medida de la difracción de rayos X es llamado difractómetro, el cual

nos muestra un perfil de difracción (difractograma). Cuando se hace análisis por DRX debemos tener en cuenta las características del difractograma tales como:

- a) **Posición de los máximos.-** Determina el sistema cristalográfico, parámetros de red y la tensión.
- b) **Intensidades.-** Permite el análisis estructural de la celda unidad (distribución de los átomos dentro de ella), la textura, cantidades de fases presentes, grado de cristalinidad, entre otros.
- c) **Geometría de los perfiles.-** Determina algunas características adicionales de la microestructura de los materiales, como el tamaño de los cristalitas, y la microdeformaciones.

El fenómeno de la DRX, se pueden explicar por medio de dos teorías o formalismos llamados teoría cinemática y teoría dinámica de la DRX, donde la teoría cinemática propone que el haz difractado es muy débil con respecto al haz incidente, mientras que un haz difractado con una intensidad similar al haz incidente, conduce o lleva a la teoría dinámica. Se comprende que la teoría dinámica es la aplicación más general, su formalismo centrado en la física cuántica o su equivalente en la física clásica, con las resoluciones de la ecuaciones de Maxwell es tedioso, en ese sentido se propone explicar en primera aproximación utilizando la teoría cinemática, sin embargo se debe cumplir las siguientes condiciones: [55]

- Los haces de rayos-X viajan dentro del cristal con la velocidad de la luz.
- Los haces dispersados no se vuelven a dispersar dentro del cristal.
- No existe una absorción apreciable ni del haz incidente ni de los haces dispersados.

Condición general para la difracción

Para que ocurra difracción es necesario que se cumpla la ecuación vectorial:

$$(\vec{k} - \vec{k}_0) = \vec{r}_{hkl}^* \quad (3.1)$$

La condición general de la difracción equivale a las ecuaciones de Laue. Entonces, se debe cumplir las siguientes condiciones:

De las direcciones.- Indica que el vector diferencia entre el vector de propagación del haz difractado (\vec{k}) y el vector del haz incidente (\vec{k}_0) sea paralela al vector de la red recíproca (\vec{r}_{hkl}^*) de los planos que difractan.

De los Módulo de los vectores.- Estos vectores tienen el mismo módulo, esta condición equivale a la ley de Bragg (ec.3.9). Entonces tenemos:

De la fig. 3.8 observamos que $(\vec{k}$ y $\vec{k}_0)$ forman el mismo ángulo con el plano perpendicular al vector $(\vec{k} - \vec{k}_0) = \vec{G}$. Sea d la distancia entre una familia de planos sucesivos de la red directa, entonces definimos el vector \vec{G}_0 , que satisface la condición:

Donde:

\vec{G}_0 es un vector paralelo al vector \vec{G} y cuyo módulo es la separación entre planos de la red recíproca.

Ademas se debe cumplir que el vector \vec{r}_{hkl}^* es un múltiplo entero del vector \vec{G}_0 , por ser una red de Bravais, entonces tenemos:

$$n|\vec{G}_0| = |\vec{r}_{hkl}^*| \quad (3.3)$$

De las condiciones iniciales notamos que:

$$\vec{r}_{hkl}^* = \vec{G} = n\vec{G}_0 \quad (3.4)$$

Tomando el módulo a esta última expresión tendríamos.

$$|\vec{r}_{hkl}^*| = |\vec{G}| = n|\vec{G}_0| = n\frac{2\pi}{d} \quad (3.5)$$

De la figura 3.8 módulo del vector $\vec{G} = (\vec{k} - \vec{k}_0)$ es:

$$|\vec{G}| = |\vec{k} - \vec{k}_0| = 2k\sin\theta \quad (3.6)$$

$$\therefore 2k\sin\theta = \frac{2\pi n}{d} \quad (3.7)$$

Como:

$$k = \frac{2\pi}{\lambda} \quad (3.8)$$

Tenemos:

$$n\lambda = 2d\sin\theta \quad (3.9)$$

La ecuación 3.9 es conocida como la ecuación de Bragg, que en su forma general se escribe como:

$$\therefore 2d_{hkl}\sin\theta = \lambda \quad (3.10)$$

La figura 3.9 nos muestra de forma esquemática la interacción de los rayos X con los átomos, así mismo el esquema gráfico de la ley de Bragg.

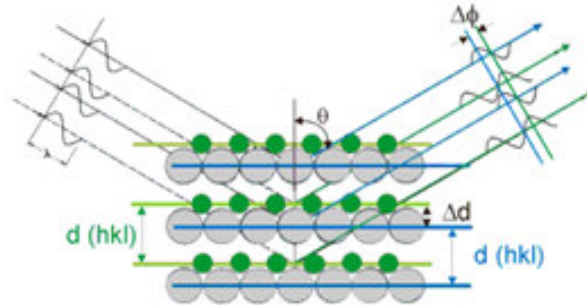


Figura 3.9: Esquema gráfico de la difracción de rayos X [52]

3.2.2. Características Microestructurales

Tamaño de Grano

El análisis microestructural de un material se basa en un riguroso estudio de las intensidades de pico, su ensanchamiento por efectos del tamaño de grano, como también la microtensión.

Fue Scherrer quien después de estudiar estos efectos encontró una estrecha relación entre el ensanchamiento del pico de difracción y el tamaño de grano. Así demostró que el ancho integral (β) del pico es inversamente proporcional al tamaño de grano “ D ”, con la relación:

$$\beta = \frac{K\lambda}{D\theta} \quad (3.11)$$

Donde:

- β : es el ancho integral de la reflexión localizado en 2θ .
- D : es el tamaño promedio de los granos.
- K : constante de Scherrer.
- λ : es la longitud de onda de los Rayos X

Orientación Preferencial

Existe un importante número de materiales policristalinos que poseen una significativa proporción de granos orientados selectivamente en una dirección en particular, lo que significa que el material tiene características anisotrópicas. Entonces podemos afirmar que dicho material posee una orientación preferencial o textura.

La textura acentúa la anisotropía de los materiales, por lo tanto las propiedades varían en menor o mayor proporción de acuerdo a la dirección que se elija, dándole propiedades de uso tecnológico variable. La textura se puede clasificar de manera general en:

- A **Textura Intrínseca.** Debido a la naturaleza química del material, donde no ha intervenido factores externos que lo modifiquen.
- B **Textura de Deformación Plástica.-** Se debe al tratamiento mecánico previo que haya recibido el material.

Sin embargo una forma mas conveniente de clasificar la textura seria.

1. **Orientación de un eje de zona (textura de fibra o de alambre).**- característica de los materiales que tienen morfología fibrilar, o han sido sometidos a procesos de estiramiento, como los alambres.
2. **Orientación de un plano.** Es característica de los materiales que poseen en gran proporción cristallitos que tienen un plano cristalográfico orientado paralelamente a una superficie, un ejemplo típico de este tipo de orientación son las arcillas, que son minerales laminares.
3. **Orientación de un plano y de un eje de zona.** Esta textura es típica de las cintas o chapas metálicas laminadas. Los cristales del agregado policristalino se ordenan plásticamente, bajo el estímulo mecánico del proceso de laminación, de forma tal que un determinado plano se sitúa paralelamente a la superficie de la lámina y un eje de zona se orienta paralelamente a la dirección de laminación

Parámetros de red de una estructura cristalina hexagonal

Un material presenta estructura cristalina si presenta un ordenamiento a corto y largo alcance de sus átomos. Entonces podemos definir algunos parámetros para las estructuras cristalinas.

1. **Celda unidad.** Mínima unidad estructural que contiene todos los elementos de simetría del cristal. Esta define la estructura cristalina mediante su geometría y por la posición

de los átomos dentro de ella, y esta definido por las longitudes axiales de las aristas independientes \mathbf{a} , \mathbf{b} , \mathbf{c} y de los tres ángulos interaxiales α , β y γ .

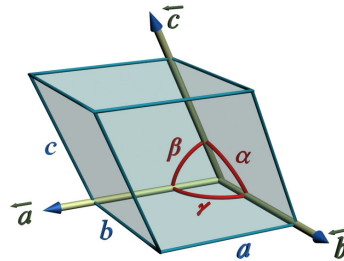


Figura 3.10: La celda unidad y sus parámetros de red. Recuperado de Estructuras Cristalinas [52]

2. **Sistema cristalino.** Un sistema cristalino se construye a partir de la repetición en el espacio de celda unitaria. En función de los parámetros de red, es decir, de las longitudes de los lados o ejes del paralelepípedo elemental y de los ángulos que forman. Existen 7 sistemas cristalinos cubico, tetragonal, ortorrombico, hexagonal, trigonal, monoclinico y triclinico y 4 tipos de cedillas Primitiva (P), centrada en el cuerpo (I), centrada en las caras (F) y centrada en las bases.
3. **Redes de Bravais.** Nos describe un sólido cristalino y nos explica como las unidades básicas que lo componen se repiten periódicamente a lo largo del cristal, los 7 sistemas cristalinos y los 4 tipos de cedillas dan lugar 14 redes de Bravais.
4. **Grupo espacial.** Representan las distintas formas en las que los motivos (átomos en cristal) pueden distribuirse en el espacio de una estructura homogénea

De los sistemas cristalinos mencionados describiremos a la Hexagonal por ser el sistema cristalino de la HAP.

1. **Celda unidad:** Primitiva
2. **Parámetros de red:** $a = b = 9,421 \text{ \AA}$, $c = 6,881 \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = 90^\circ$ $\gamma = 120^\circ$
3. **Sistema cristalino:** Hexagonal
4. **Grupo espacial**
 $P6_3/m$: Celda primitiva hexagonal + Eje senario helicoidal con giro neutro + plano de simetría perpendicular al eje senario.

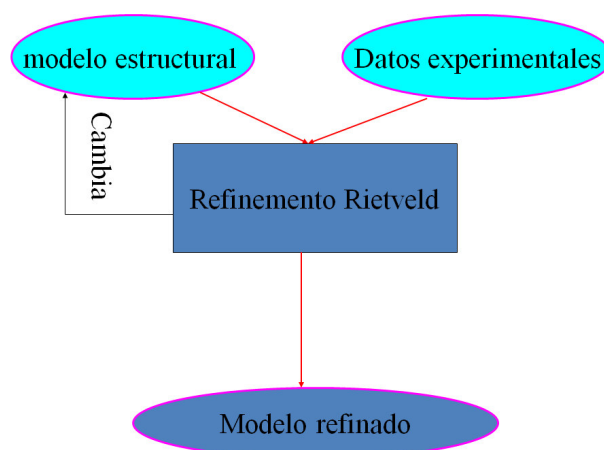


Figura 3.11: Esquema básico de refinamiento Rietveld

Parámetros Térmicos anisotrópicos

Cuando los átomos vibran dentro de un material, su volumen efectivo aumenta, lo cual disminuye el poder de dispersión de los Rayos X, este comportamiento está determinado por el coeficiente B

$$B = 8\pi^2 \langle u^2 \rangle \quad (3.12)$$

siendo $\langle u^2 \rangle$ la amplitud cuadrática media de vibración térmica.

Refinamiento de estructuras mediante el método Rietveld

El método Rietveld consiste en un refinamiento de estructuras cristalinas, usando datos de difracción de rayos X o de Neutrones para muestras en polvo. Para lo cual, es necesario tener un modelo estructural de partida.

Entonces para iniciar el refinamiento proponemos un modelo estructural de la fase cristalina investigada y el simulado (computacional) del patrón de difracción (punto a punto) que esta fase produce. Este modelo simulado debe ser próximo al perfil de difracción experimental, una vez evidenciado esto, modificamos parámetros estructurales del perfil simulado que nos permitan minimizar la diferencia entre estos.

Una vez obtenido el máximo ajuste entre los perfiles simulado y experimental, se entiende que la estructura ha sido refinada lo cual da un perfil o patrón de difracción que satisface el criterio de convergencia por mínimos cuadrados con el patrón experimental.

En el modelado punto a punto del perfil de difracción intervienen una serie de factores tanto estructurales como microestructurales e instrumentales los cuales se pueden reflejar en la formula (3.13)

$$Y_{ci} = s \sum_k L_k |F_k|^2 \phi(2\theta_i - 2\theta_k) P_k + Y_{bi} \quad (3.13)$$

Donde:

1. s : Es el factor de escala.
2. L_k : agrupa los factores de Lorentz, polarización y multiplicidad.
3. F_k : es el factor de estructura.
4. $\phi(2\theta_i - 2\theta_k)$: es la función de la forma de los picos, centrada en el ángulo de Bragg $2\theta_k$.
5. P_k : describe la textura
6. A : es el factor de absorción (constante en la geometría de Bragg-Brentano).
7. Y_{bi} : es la intensidad del fondo en la posición $2\theta_i$

Como se mencionó anteriormente la idea principal del método Rietveld es el criterio de convergencia por mínimos cuadrados en el cual se calculo el residuo S_y (3.14)

$$S_y = \sum_i W_i (Y_i - Y_{ci})^2 \quad (3.14)$$

donde:

Y_i son las intensidades experimentales del patrón de difracción.

W_i son los pesos respectivos dados a estas intensidades.

Por otro lado hacer un refinamiento por el método Rietveld involucra conocer todas las contribuciones al perfil de difracción, siendo así una de ellas la Función de Resolución Instrumental (IRF), la cual contribuye al ensanchamiento de los picos de difracción, ocasionada por la geometría óptica del equipo usado, y que ve reflejada en la ecuación de Caglioti. (3.15)

$$FWHM = (U \tan^2 \theta + V \tan \theta + W)^{1/2} \quad (3.15)$$

donde: U, V y W son los denominados coeficientes de Caglioti.

Aunque en la literatura es más frecuente encontrar su cuadrado. (3.16)

$$FWHM^2 = U \tan^2 \theta + V \tan \theta + W \quad (3.16)$$

Una vez determinada la función de resolución instrumental se procede al refinamiento por el método Rietveld. Para garantizar la fiabilidad de los resultados obtenidos, los programas de refinamiento Rietveld incluyen el cálculo de ciertas magnitudes que determinan la validez global del refinamiento. Los mas difundidos son los "factores de desajuste" **R**:

$$R_p = \frac{\sum |Y_i - Y_{ci}|}{\sum Y_i} \quad R_p \text{ del patrón} \quad (3.17)$$

$$R_{wp} = \left\{ \frac{\sum W_i (Y_{i_{obs}} - Y_{i_{calc}})^2}{\sum W_i (Y_{i_{obs}})^2} \right\}^{\frac{1}{2}} \quad R_{wp} \text{ del patrón pesado} \quad (3.18)$$

$$R_B = \frac{|\sum I_{k_{obs}} - I_{k_{calc}}|}{\sum I_{k_{obs}}} \quad R_p \text{ de Bragg} \quad (3.19)$$

$$R_F = \frac{|\sum (I_{k_{obs}})^{1/2} - (I_{k_{calc}})^{1/2}|}{\sum (I_{k_{obs}})^{1/2}} \quad R_F \text{ del factor de estructura} \quad (3.20)$$

$$R_e = \left\{ \frac{N - M}{\sum W_i Y(2\theta_i)_{obs}} \right\}^{1/2} \quad R_e \text{ esperado} \quad (3.21)$$

donde:

I_k : Son las intensidades integradas.

N : Es el numero de puntos medios en el patrón.

M : Es la cantidad de parámetros refinados.

Otro parámetro de importancia es la "bondad de ajuste" S , equivalente a la raíz cuadrada de χ^2 que la podemos calcular de la siguiente forma:

$$S = \left\{ \frac{S_y}{(N - M)} \right\}^{1/2} = \frac{R_{wp}}{R_e} \quad (3.22)$$

Cabe señalar que un valor optimo para S esta en el entorno de 1,3

Esféricos armónicos

Los esféricos armónicos son un conjunto de funciones armónicas (3.23) que representan la variación espacial de un conjunto de soluciones de la ecuación de Laplace, cuando esta se expresa en coordenadas esféricas. Los armónicos esféricos son muy usados en física pues la función de onda de los electrones los contiene.

$$Y_l^m(\theta, \phi) = N_{lm} P_l^m(\cos\theta) e^{im\phi} \quad (3.23)$$

donde $l = 0, 1, 2, \dots, m = -l, \dots, l$

Así mismo podemos emplear los esféricos armónicos para modelar el patrón de difracción de un material, por ejemplo el tamaño anisotrópico que esta relacionado con los parámetros térmicos anisotrópicos B podemos escribirla en función de los esféricos armónicos así:

$$B_h = \frac{\lambda}{D_h \cos\theta} = \frac{\lambda}{\cos\theta} \sum_{lmp} a_{lmp} Y_{lmp}(\theta_h, \phi_h) \quad (3.24)$$

La orientación preferencial (OP) también se modela como una combinación lineal de las funciones armónicos esféricos ya que pueden satisfacer las condiciones de simetría dada por la clase Laue, siendo los armónicos esféricos la base de sofisticados modelos de OP. El factor de corrección OP $T(\vec{h})$, puede ser convencionalmente aproximado por una serie finita de armónico esférico

$$T(\vec{h}) = T(\theta_{\vec{h}}, \phi_{\vec{h}}) = \sum_{l=0,2,4,\dots}^n \sum_{m=-l}^l a_{l,m} Y_{l,m}(\theta_{\vec{h}}, \phi_{\vec{h}}) \quad (3.25)$$

Para la realización del presente trabajo, los difractogramas fueron obtenidos en las instalaciones del Laboratorio de Difracción de rayos X de la Facultad de Ciencias Físicas. El equipo utilizado fue un difractómetro Bruker modelo D8-Focus cuyas características presentamos en la tabla (3.6).

Difractómetro	Marca	Bruker
	Modelo	D8-Focus
Geometría	Bragg-Brentano	$\theta - 2\theta$
Generador de Rayos X	voltaje	40 kV
	corriente	40 mA
	tubo	cobre
	longitud de onda	$K_{\alpha}\lambda = 1,5406\text{\AA}$
Detector	PSD	Lynxeye
Goniómetro	Tipo	vertical
	Radio	205 mm
	Rango	2,7 – 120
Rendijas	Primario	0.6 mm (variable)
	Dispersión	8.0 mm (variable)
Accesorios	Monocromador	electrónico
	Filtro K_{β}	Ni

Tabla 3.6: Especificaciones técnicas del Difractómetro D8-Focus

3.3. Determinación de la Función de Resolución Instrumental

Un aspecto importante de la caracterización estructural de un material mediante DRX es la determinación de la Función de Resolución Instrumental, que nos proporciona la variación del ancho de pico a media altura (FWHM), para ello hacemos uso de la ecuación de Caglioti (3.15). Para nuestro estudio se determinó los siguientes valores para U , V y W (tabla:3.7).

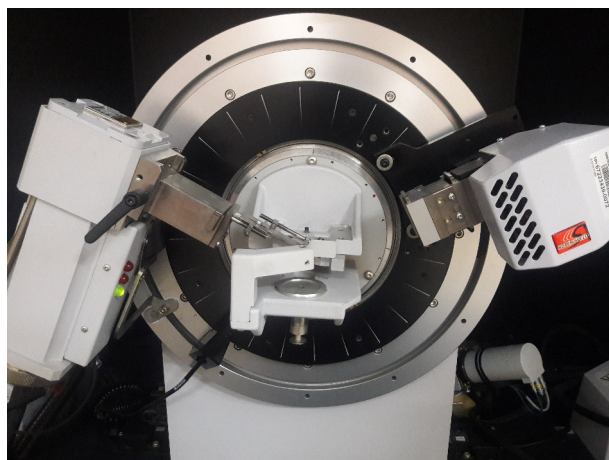
U	V	W
0.007910	-0.005920	0.002226

Tabla 3.7: Coeficientes de Caglioti.

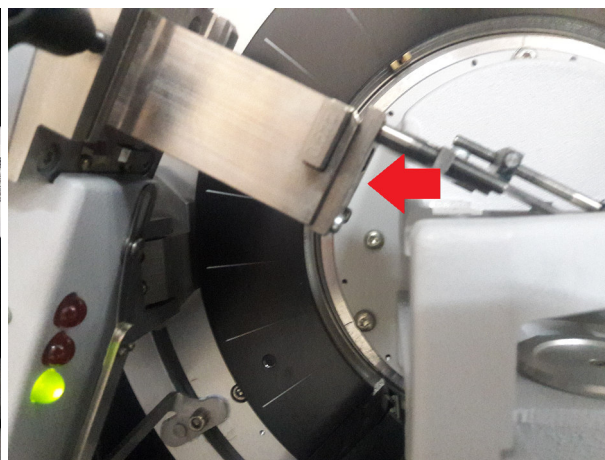
En la figura (3.13) podemos apreciar las curvas de resolución instrumental para los difractómetros D8 FOCUS BRUKER y DMAX2200 RIGAKU



(a) Difractómetro Bruker modelo D8-Focus



(b) Geometría Bragg-Bretano

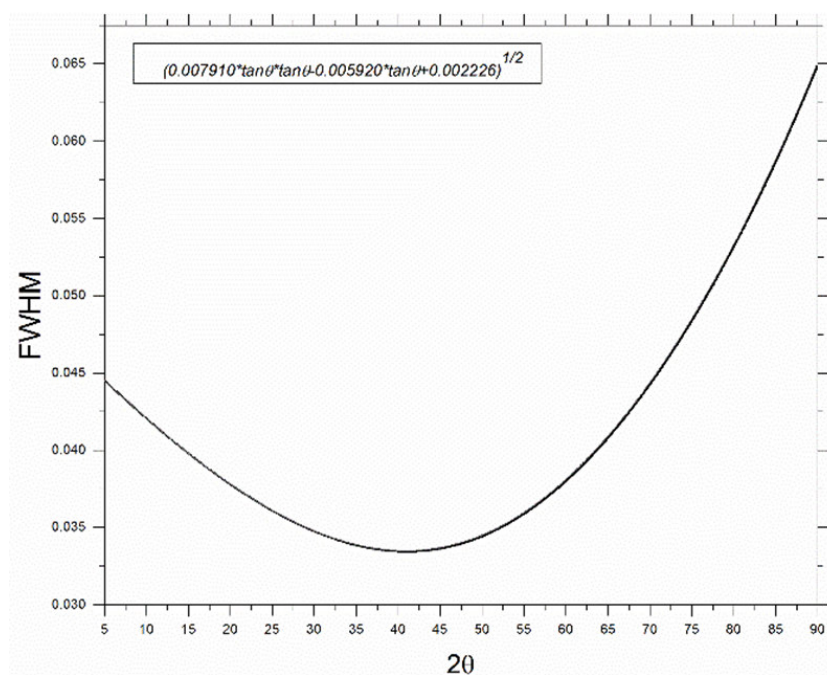


(c) Rendijas

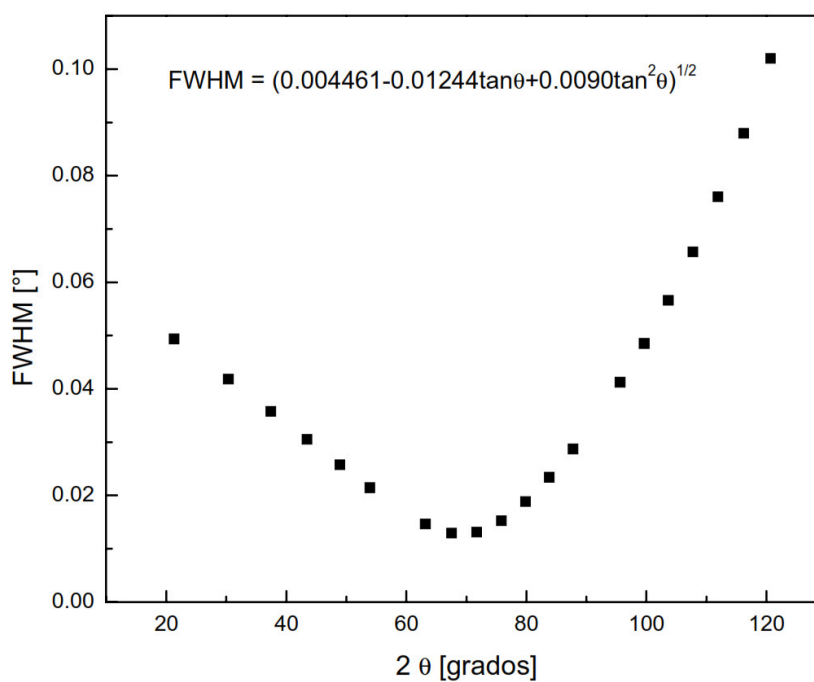


(d) Detector

Figura 3.12: Equipo de difracción de Rayos X.



(a) Curva de función instrumental D8 FOCUS BRUKER



(b) Curva de función instrumental DMAX2200 RIGAKU

Figura 3.13: Comparación de las curvas de función instrumental.

3.4. Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier (FT-IR)

La espectroscopia IR es el método por el cual se estudia la absorción o emisión (vibración o rotación) de energía radiante originada por la interacción entre la radiación electromagnética y el material en estudio.

Básicamente lo que sucede es que al entregar energía infrarroja (IR) en la región media ($4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$) la radiación electromagnética interactúa con los enlaces químicos que presenta los átomos de una determinada sustancia. Es posible que algunas vibraciones no se den en el región IR, entonces para que se den las bandas de vibración en un material se debe cumplirse dos condiciones:

1. Debe haber resonancia entre las frecuencias de radiación infrarroja y la frecuencia de vibración de las moléculas.
2. La vibración debe provocar un cambio en el momento dipolar durante la vibración.

Las frecuencias de vibración de un enlace químico depende del tipo de enlace (rigidez), que está caracterizado por una constante de proporcionalidad denominada constante de fuerza y de las masas de los átomos.

En un modelo simple, podemos asumir que el sistema enlace químico y los dos átomos a los cuales enlaza, funcionan como oscilador armónico simple en un medio elástico, donde el enlace químico actúa como el muelle y los átomos de masas m_1 y m_2 vibran, entonces la fuerza que mantienen unidas estas masas deben cumplir la ley de Hooke (3.26). Las frecuencias de vibración se puede obtener por medio de esta ley, de acuerdo con la ecuación 3.27.

$$F = -kx \quad (3.26)$$

Donde:

- k : Es la constante de proporcionalidad ¹.
- x : Es la deformación

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (3.27)$$

donde:

¹En el caso de un resorte es llamada coeficiente de restitución

$$\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}, \text{ es la masa reducida.}$$

Pueden distinguirse dos categorías básicas de vibraciones:

Vibración de tensión (stretching).

Los átomos unidos por enlaces simples, dobles o triples se acercan y alejan siguiendo la dirección del enlace, igual que oscilan dos masas unidas por un muelle.

Vibración de flexión (bending)

Los átomos vibran de modo que varían los ángulos, pero no las longitudes de enlace. Hay cuatro modos de vibraciones de flexión: tijera (scissoring), balanceo (rocking), cabeceo (wagging) y torsión (twisting)

En la figura (3.14) podemos observar de manera gráfica los distintos modos de vibración para los átomos de una molécula.

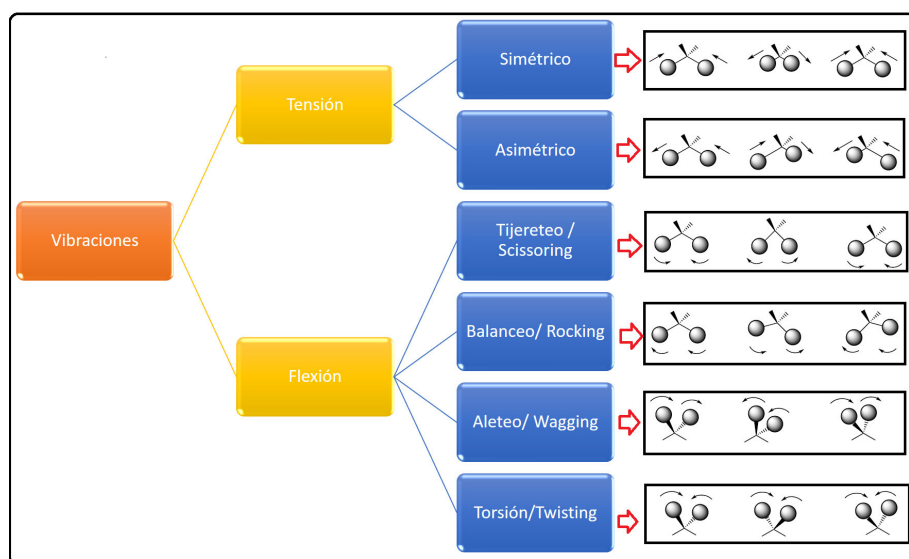


Figura 3.14: Modos de vibración de los átomos en una molécula

La posición de las bandas de vibración en el espectro está representado por la longitud de onda (λ), la cual se expresa en unidades de longitud (generalmente en múltiplos o submúltiplos del metro). El espectro infrarrojo se usa como unidad el número de onda ($\bar{\nu}$), que se expresa en

unidades de cm^{-1} , pues $\bar{\nu}$ es directamente proporcional a la energía E y a la frecuencia (ν), esto en concordancia con la ecuación (3.31)

$$E = h\nu.$$

Ademas sabemos que:

$$\nu = \frac{c}{\lambda} \quad (3.28)$$

Entonces tenemos:

$$E = h\frac{c}{\lambda} \quad (3.29)$$

Por definición sabemos que:

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} \quad (3.30)$$

Entonces finalmente obtenemos:

$$E = hc\bar{\nu} \quad (3.31)$$

Donde:

- h : Es la constante de Planck.
- c : Es la velocidad de la Luz en el vacío.
- $\bar{\nu}$: Es el número de onda.

De las ecuaciones 3.27 y 3.28, obtenemos una expresión para las bandas de vibración en función del numero de onda (3.32).

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi C} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (3.32)$$

La intensidad de las bandas de vibración puede ser expresada en absorbancia (A) o transmitancia (T). Donde T se define como el ratio entre las intensidades de los haces transmitidos (I) e incidentes (I_0) (3.33). Mientras que la absorbancia la definimos como el logaritmo natural del reciproco de T (3.34).

$$T = \frac{I}{I_0} \quad (3.33)$$

$$A = \log \frac{1}{T} = \log \frac{I_0}{I} \quad (3.34)$$

La energía radiante transmitida depende del espesor (d) y del coeficiente de absorción de la muestra (3.35)

$$I = I_0 e^{\alpha d} \quad (3.35)$$

En principio cada molécula presenta un espectro IR característico (huella dactilar), debido a que todas las moléculas (excepto las especies diatómicas homonucleares como O₂ y Br₂) tienen ciertas vibraciones que, al activarse, provocan la absorción de una determinada longitud de onda.

Entonces, analizando cuales son las longitudes de onda que absorbe una sustancia en la zona del infrarrojo, podemos obtener información acerca de las moléculas que componen dicha sustancia.

3.5. Microscopia Electrónica de Barrido (SEM).

El Microscopio electrónico de barrido o SEM (Scanning Electron Microscopy, por sus siglas en inglés) (3.15), produce imágenes de un espécimen mapeando o escaneando con un haz de electrones enfocados, altamente energéticos los cuales interactúan con los átomos de especímenes sólidos, produciendo una variedad de señales. Estas señales contienen información relevante del espécimen como: la topología de la superficie (textura), composición química y estructura cristalina.

Un SEM está equipado con detectores tales como:

1. **Detector SEI (Secondary Electron Image):** Es un detector de electrones secundario, el cual permite obtener imágenes de alta resolución.
2. **Detector BEI (Backscattered Electron Image):** Detector de electrones retrodispersados, nos permite obtener imágenes de composición y topografía de la superficie.
3. **Detector EDS (Energy Dispersive Spectrometer):** Colecta los rayos X generados por la muestra, para hacer análisis semicuantitativos y de distribución elemental sobre la superficie.

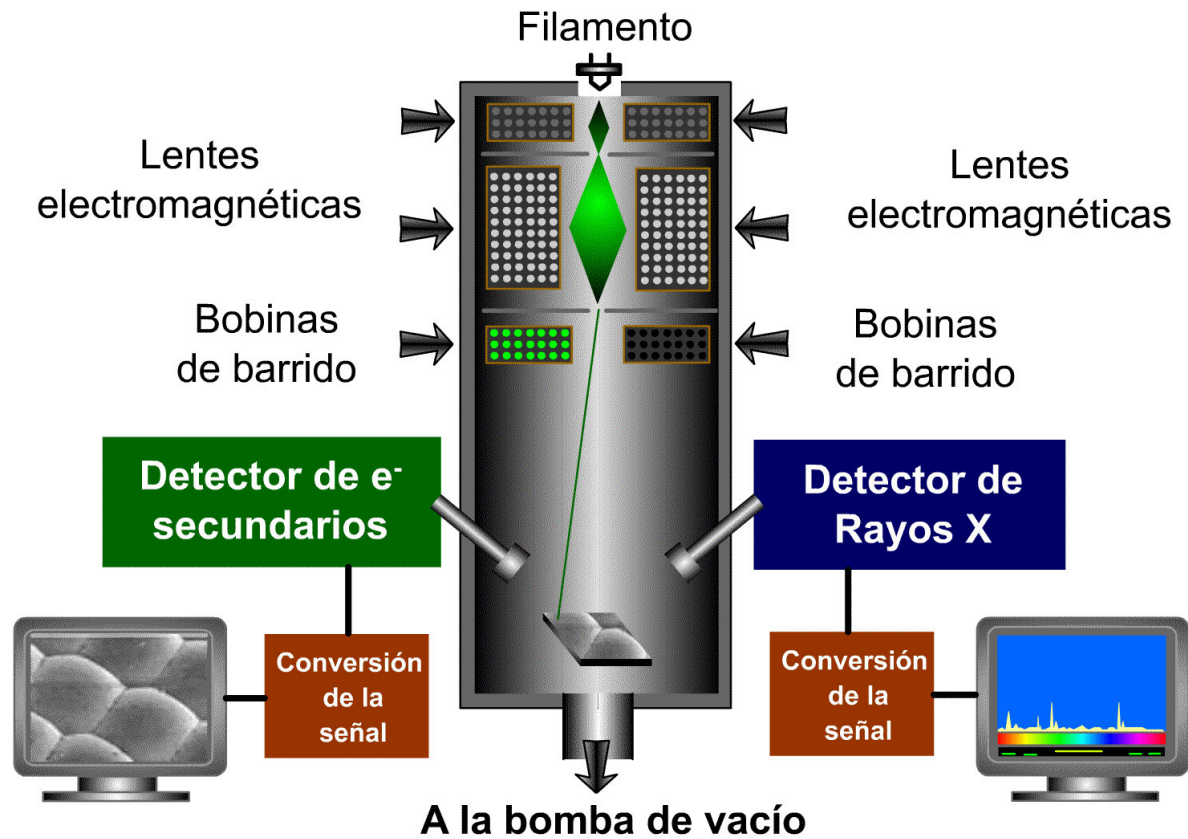


Figura 3.15: El Microscopio Electrónico de Barrido y sus principales partes.

Capítulo 4

Resultados y Discusión

En este capítulo se presenta y se discute los resultados experimentales obtenidos mediante la técnica de difracción de rayos X, espectroscopia FT-IR, SEM, asimismo, los resultados luego del refinamiento estructural por el método Rietveld.

4.1. FT-IR

Las Figuras (4.1) y (4.3) muestran la espectros FT-IR para las muestras preparadas de HAP y HAP-Ag respectivamente, en las cuales se identifican las bandas de vibración (PO_4^{-3} , OH^{-1} , H_2O) características de la HAP.

Para el espectro FT-IR correspondiente a la HAP (fig. 4.1), se observa la presencia de bandas de vibración correspondientes al ion fosfato PO_4 : ν_2 (473 cm^{-1}), ν_4 (564 cm^{-1}), y ν_3 ($1039 - 1090 \text{ cm}^{-1}$). Asimismo, se observa una banda intensa para el ion OH^{-} ν (1634 cm^{-1}), así como una banda de baja intensidad ν (3574 cm^{-1}) junto a una absorbancia de amplio rango para las moléculas de H_2O ν ($2600 - 3600 \text{ cm}^{-1}$) característica de la HAP. Del mismo modo, se observan bandas de vibración de baja intensidad correspondientes al ion CO_3^{-2} (874 cm^{-1} , y 1450 cm^{-1}). Finalmente se observa la presencia de bandas no identificadas, que junto con las bandas del ion CO_3^{-2} , son denominadas "bandas falsas o bandas fantasmas". Estas bandas surgen ocasionalmente y son de baja intensidad, suelen provenir de compuestos presentes en el aire (CO_2 , H_2O), agua absorbida en la pastilla de bromuro de potasio (KBr) o contaminación al momento de preparar la pastilla [54]. La figura 4.2 muestra el espectro patrón FT-IR de la HAP proporcionado por la National Institute of Standards and Technology (NIST), la cual esta en concordancia con el espectro FT-IR de la muestra de HAP sintetizada.

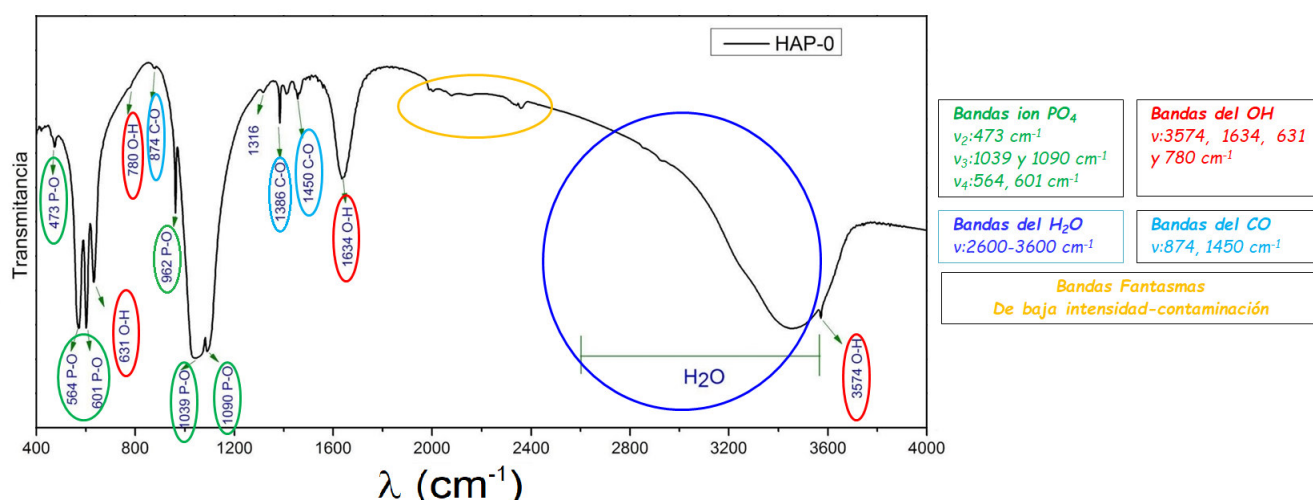


Figura 4.1: Espectro FT-IR de la muestra de hidroxiapatita pura calcinada a 800 °C. donde se muestra las diferentes bandas de vibración de acuerdo al ion que lo emite.

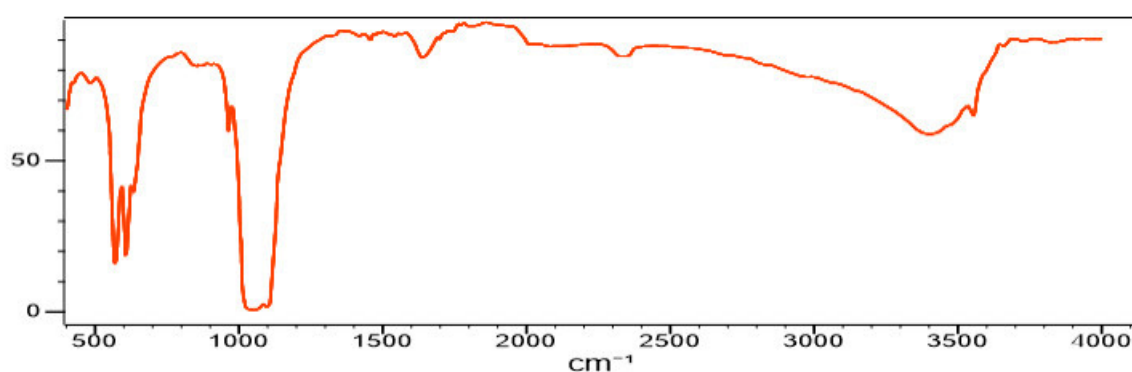


Figura 4.2: Espectro patrón FT-IR de la HAP proporcionado por la NIST. recuperado de <https://webbook.nist.gov>

En la Figura (4.3-a), se observa una disminución en intensidad de la banda de absorción del agua, según aumenta la concentración molar de Ag. En la figura (4.3-b) podemos apreciar la región de mayor interés del espectro, donde advertimos la mayor concentración de bandas de vibración. En la figura (4.3-c) observamos que, con el aumento de la concentración de Ag la banda de vibración del ion fosfato ($\nu_3 = 1039 \text{ cm}^{-1}$) se ensancha, indicando cambios en la estructura molecular de las muestras de las HAP-Ag. Lo cual confirma la presencia de los átomos de plata en la estructura de la HAP.

La figura 4.4 muestra los espectros FT-IR obtenidos por Ciobanu, C. et al [24], para HAP

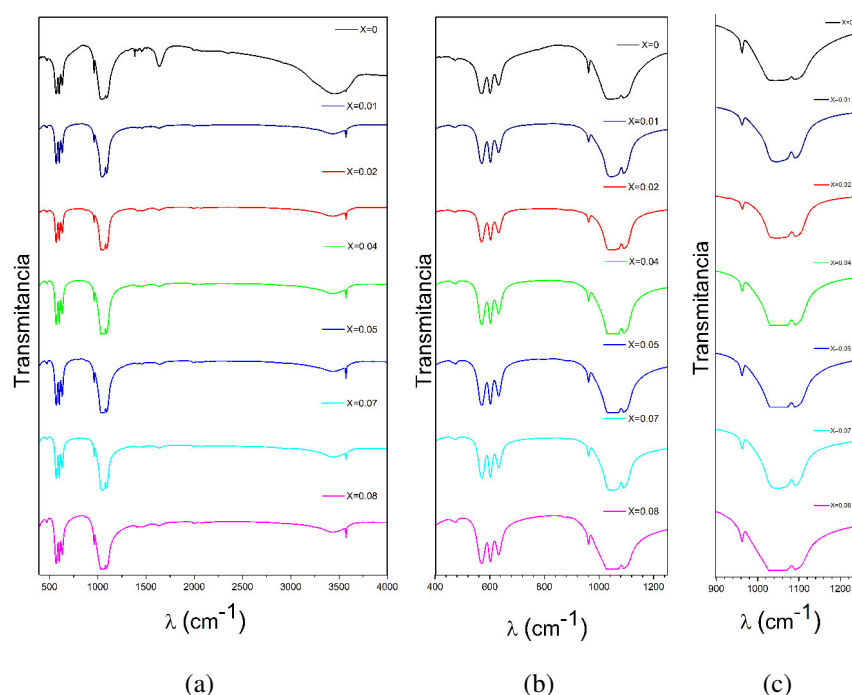


Figura 4.3: Espectros FT-IR de las muestras de hidroxiapatita pura calcinada a $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ y de las muestras dopadas con Ag para diferentes concentraciones ($X = 0,01; 0,02; 0,05; 0,07; 0,08$).

dopada con plata, en el cual se observa los mismos efectos según se aumenta la concentración de plata.

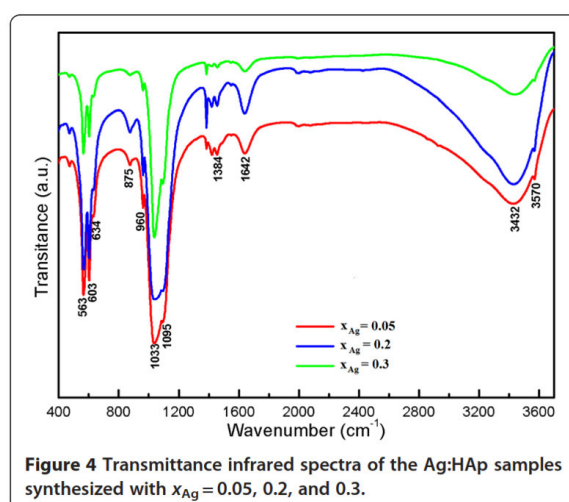


Figura 4.4: Espectros patrón FT-IR de HAP-Ag obtenidos por Ciobanu et al

4.2. Análisis cualitativo por DXR

La Figura 4.6 muestra los difractogramas de la HAP, donde el secado de la muestra, después del envejecimiento, se realizó a $100\text{ }^{\circ}\text{C}$. Se observa que la cristalinidad aumenta según el incremento de la temperatura de secado, para $27\text{ }^{\circ}\text{C}$ se muestra el patrón de la muestra de HAP después del proceso de envejecimiento y lavado, se nota una fase nano/amorfa de la HAP. Para $100\text{ }^{\circ}\text{C}$, se muestra el difractograma, donde se percibe un aumento de la cristalinidad, pero aún presenta una fase nano/amorfa, para las temperaturas 250 y $600\text{ }^{\circ}\text{C}$ persiste la presencia de la fase nano/amorfa. Para las temperaturas 700 y $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ se advierte un transición de fase, siendo identificada como fosfato tricálcico en su fase β ($\beta - TCP$).

Entonces se sintetizó, una nueva muestra de HAP, en la cual se cambió la temperatura de secado $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ por un tiempo de 4 horas. La Figura 4.5 muestra los patrones de difracción para las dos síntesis con diferente temperatura de secado, en la cual se muestra una mejor cristalización para $150\text{ }^{\circ}\text{C}$. El estudio de la parte estructural se centrará en la muestra con la variante de temperatura de secado de $150\text{ }^{\circ}\text{C}$

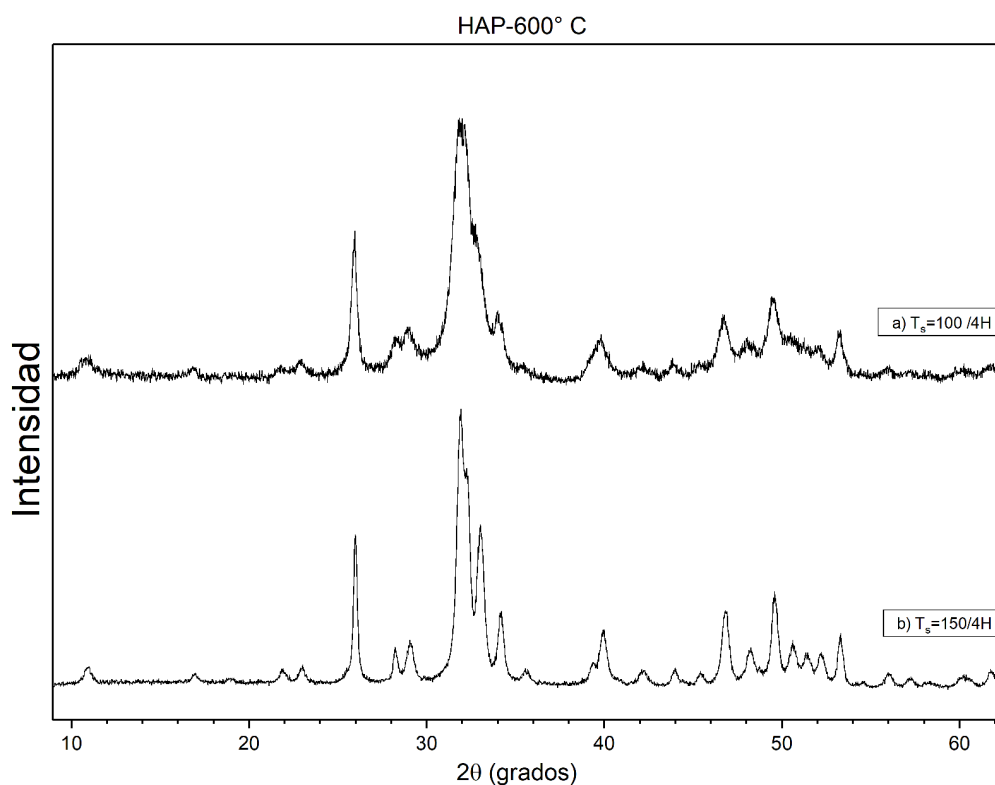


Figura 4.5: Comparación de los difractogramas de HAP a $600\text{ }^{\circ}\text{C}$ con temperatura de secado (T_s) diferentes.

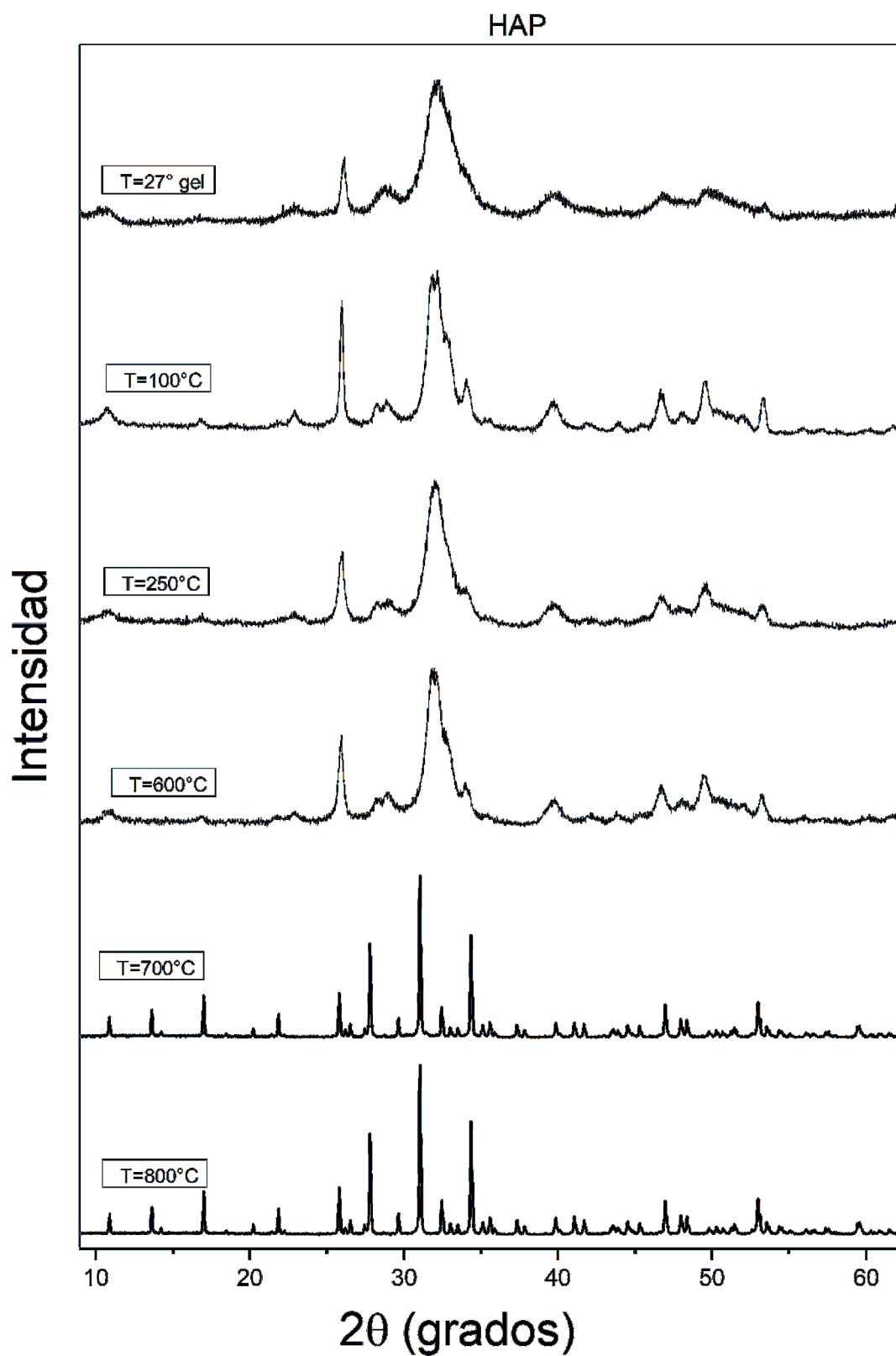


Figura 4.6: Evolución térmica de la muestra de HAP .

La Figura (4.7) presenta la evolución térmico/estructural de la HAP. Para la muestra recién preparada (27°C) se muestra un perfil de difracción con picos anchos, característicos de un material nano/amorfo. La muestra a 600°C presenta un perfil con menor ancho de pico, en comparación con la muestra recién preparada, lo cual evidencia un aumento de la cristalinidad con el incremento de la temperatura. Además para las muestras tratadas a 600 y 800°C se observa una monofase con picos característicos de la HAP, tal como se aprecia en la figura 4.8, de acuerdo con la ficha JCPDS-ICCD $N\ 9 - 0432$. Para temperaturas superiores a 800°C se observa una coexistencia de dos fases, siendo la mayoritaria la correspondiente a la HAP y la minoritaria la correspondiente a trisfostato de calcio en su fase α ($\alpha - TCP$) de acuerdo con la ficha JCPDS-ICCD $N\ 70 - 0364$.

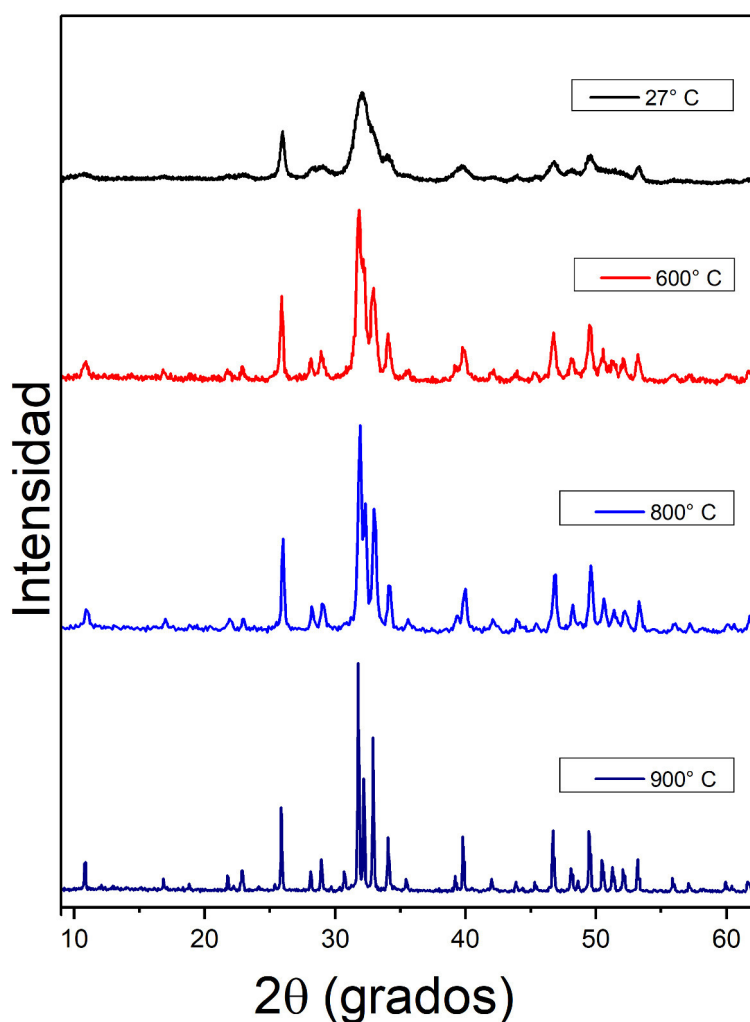


Figura 4.7: Difractogramas mostrando la evolución de la muestra de HAP a diferentes temperaturas.

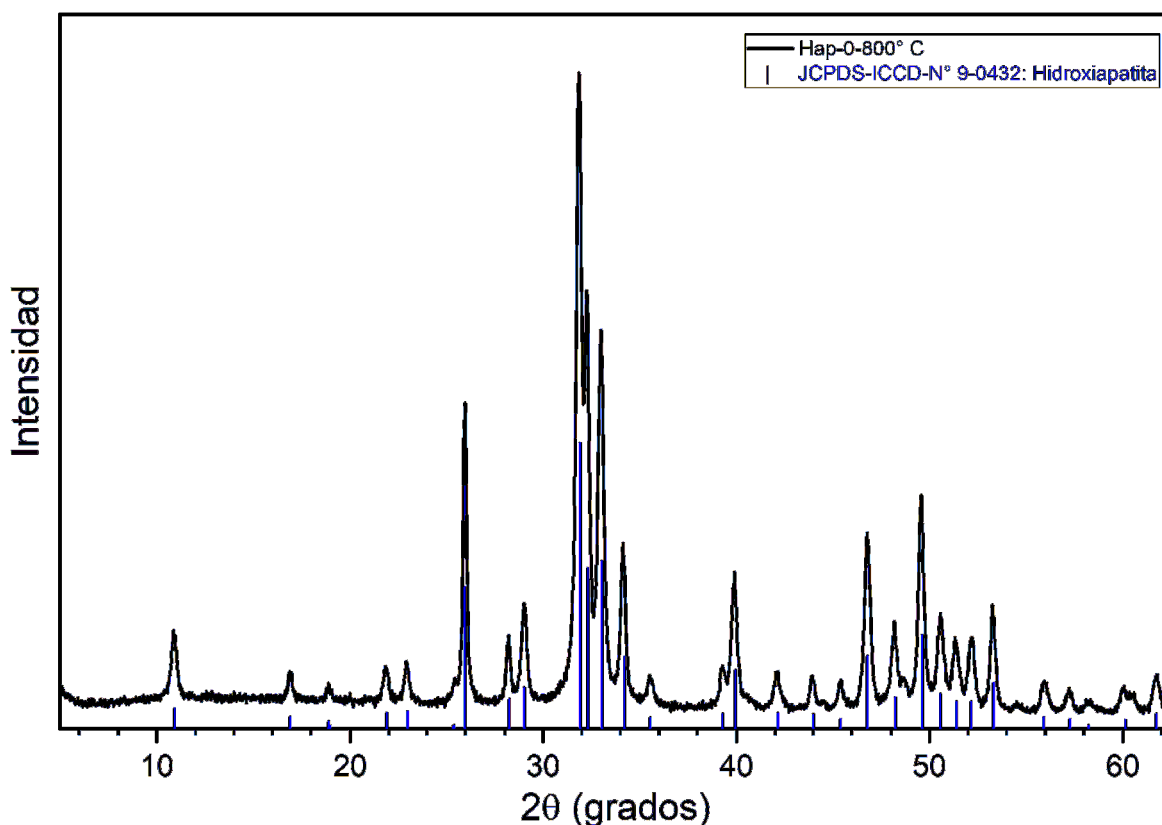


Figura 4.8: Difractograma de la muestra tratada a 800 °C en la que se observa picos característicos a la HAP .

La Figura 4.9 muestra los patrones de difracción para las muestras de HAP-Ag ($x = 0,01$; $0,02$; $0,04$; $0,05$; $0,07$; $0,08$) a 800 °C, los cuales son comparados con el de HAP pura, a la misma temperatura, estos patrones de difracción muestran los picos característicos de la HAP, además de ser monofásicas.

La figura 4.10 muestra los patrones de difracción para las muestras de HAP-Ag con concentraciones de plata $x > 0,08$. En la cual se observa la presencia de una nueva fase que según aumenta la concentración de plata, también aumenta la presencia de esta nueva fase, razón por la cual se trabajó solo con la HAP-Ag que presentan una sola fase.

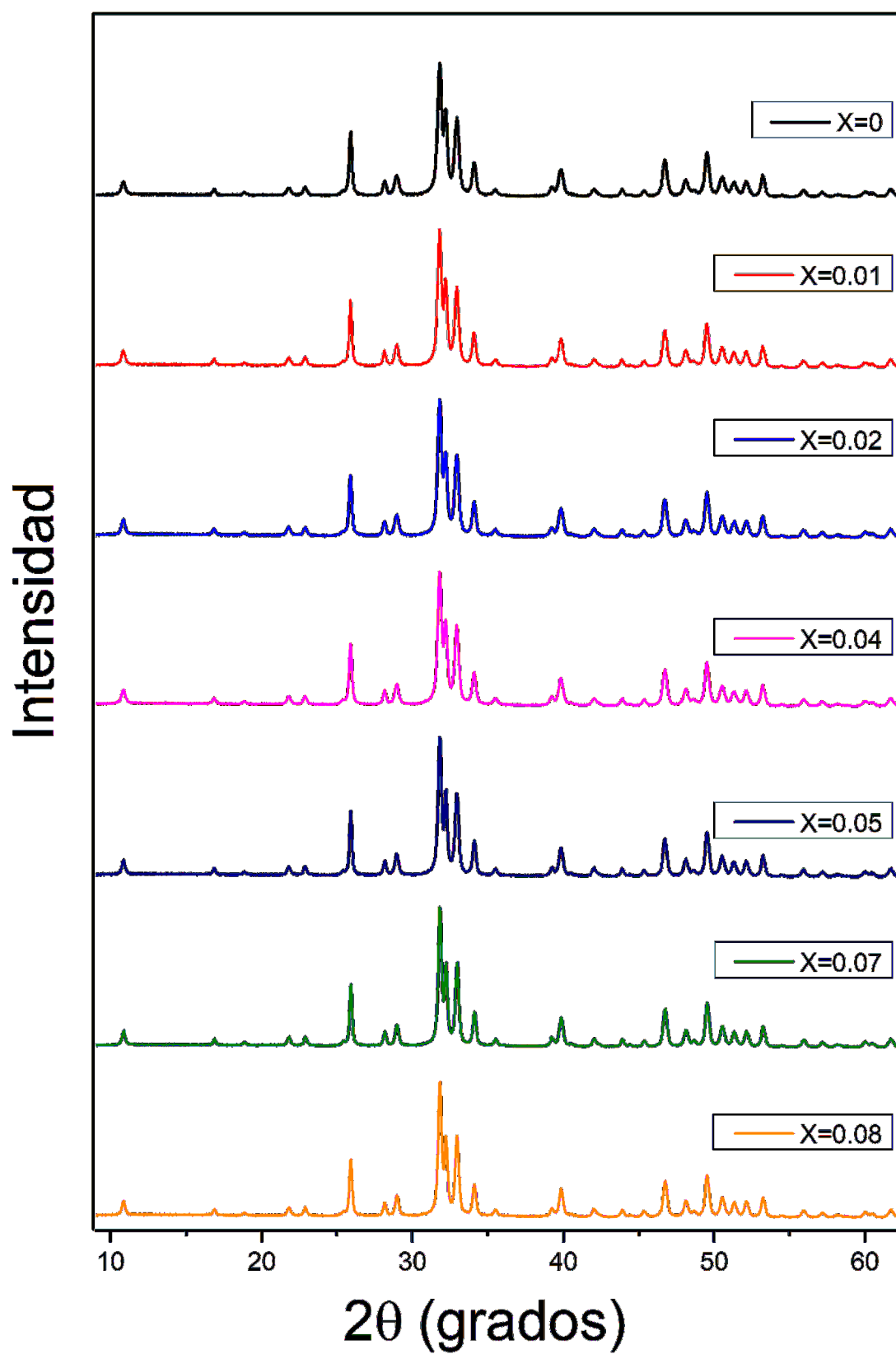


Figura 4.9: Comparación de los difractogramas de las muestras de hidroxiapatita dopadas con plata a $T = 800^\circ\text{C}$

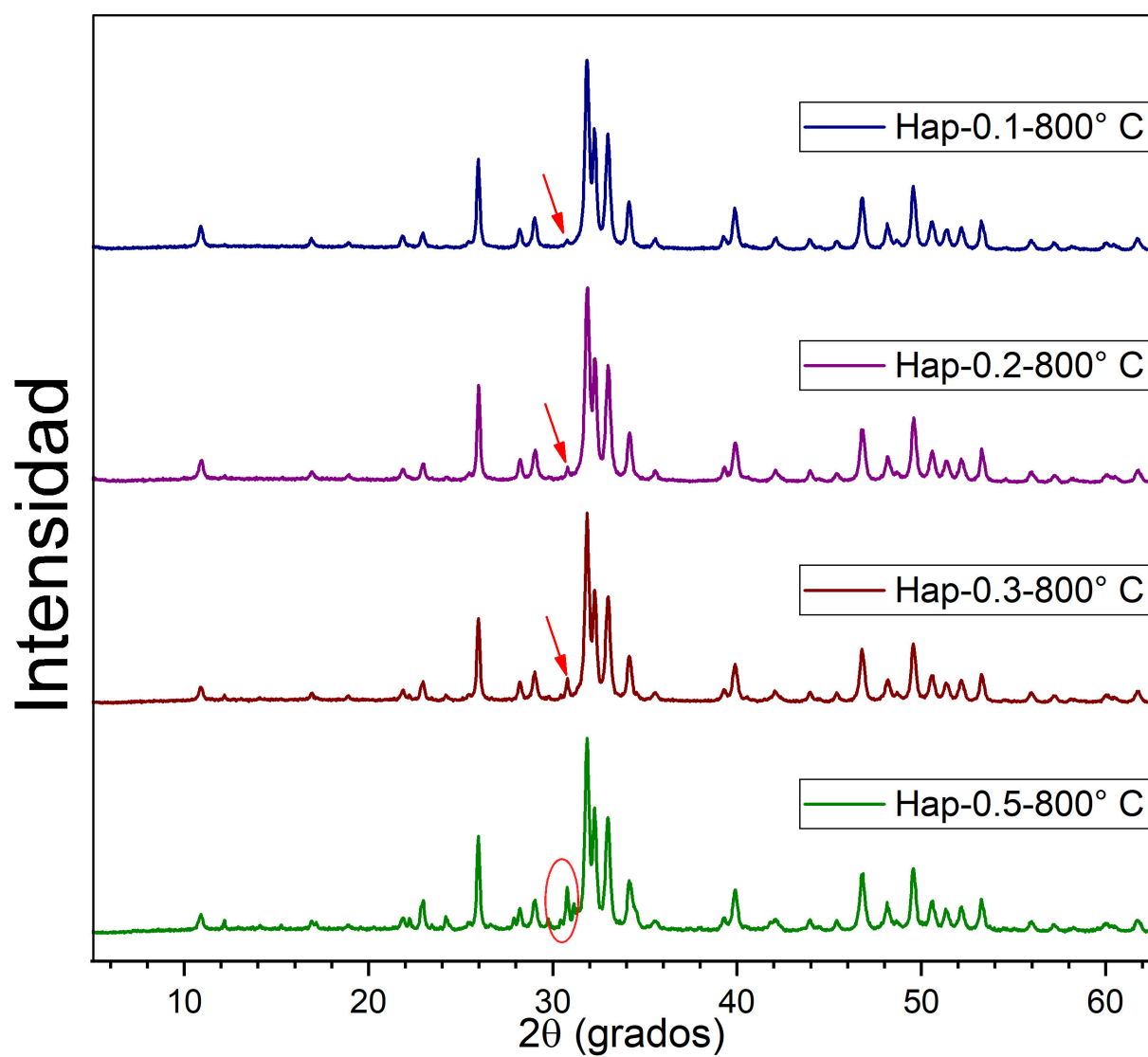


Figura 4.10: Patrones de difractogramas de las muestras de hidroxiapatita dopadas con concentraciones de plata $x > 0,08$ a $T = 800^{\circ}\text{C}$

4.3. Refinamiento Rietveld

El refinamiento por el método Rietveld fue aplicado a las muestras tratadas termicamente a 800 °C, utilizando el software FullProf-Suite, en el presente trabajo se refinaron las muestras monofasicas. Los datos iniciales tales como posiciones atómicas, parámetros de red y grupo espacial fueron tomados del archivo CIF (Crystallographic Information File), con código 22060 de la IUCr (International Union of Crystallography) y se observan en las tablas (4.1) y (4.2).

Parámetros de celda		Volumen	Grupo Espacial
a Å	c Å	Vol.(Å ³)	P6 ₃ /m
9.401	6.868	525.7	

Tabla 4.1: Parámetros de red y volumen iniciales

N°	Átomo	Tipo	x	y	z	Occ.	Multiplicidad	Sitio Wyckoff
1	O	O1	0.33100	0.48200	0.25000	0.50	6	h
2	O	O2	0.58900	0.46600	0.25000	0.50	6	h
3	O	O3	0.34000	0.25800	0.06799	1.00	12	i
4	O	O4	0.00000	0.00000	0.16848	0.1 $\overline{6}$	4	e
5	P	P1	0.39860	0.37041	0.25000	0.5 0	6	h
6	Ca	Ca1	0.33333	0.66667	-0.00086	0.3 $\overline{3}$	4	f
7	Ca	Ca2	0.24720	0.99219	0.25000	0.50	6	h
4	H	H1	0.00000	0.00000	0.16848	0.1 $\overline{6}$	4	e

Tabla 4.2: Parámetros estructurales de la HAP

Resultados HAP

Los resultados obtenidos mediante el método Rietveld, confirman la existencia monofásica de HAP. La figura 4.11 muestra las intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP pura refinada por el método Rietveld. La tabla 4.3 muestra los parámetros estructurales refinados de la muestra de HAP pura tales como parámetro de celda, tamaño de grano promedio ($\langle D \rangle$), tensión residual o estrés (ϵ), así como las posiciones atómicas y los factores de ocupancia (Occ.) . La tabla 4.4, muestra los valores de los ajustes de bondad. De los datos obtenidos del refinamiento se obtiene los factores de ocupancia de los sitios Wyckoff para los átomos de HAP (fig. 4.12), en los cuales se observa que los sitios de *CaI* presentan vacancia, motivo por el cual los átomos de plata estarían ocupando los sitios de *CaI*.

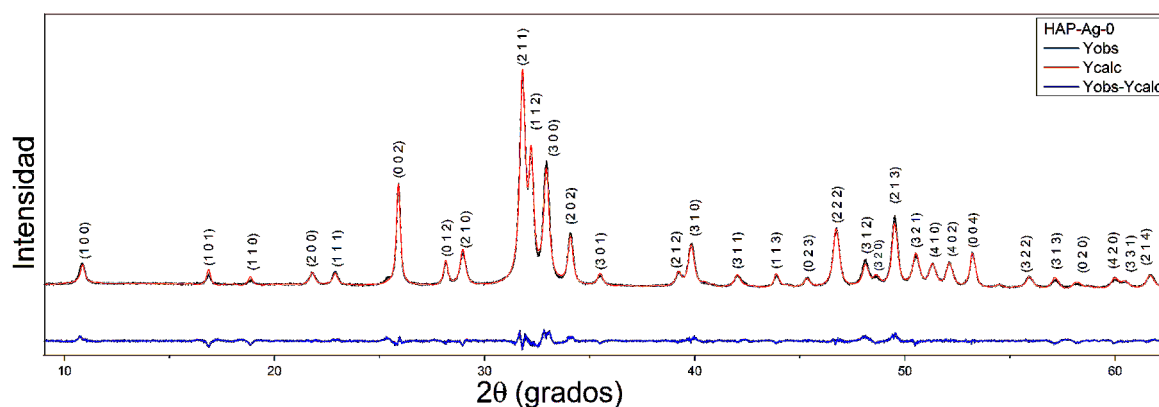


Figura 4.11: Intensidades calculadas y experimentales de la muestra de HAP pura

a (Å)	c (Å)	$\langle D \rangle$	ε	Vol (Å ³)	$\rho(g/cm^3)$
9.421	6.883	26.285	4.994	529.04	3.305
Átomo	Tipo	x	y	z	Occ. (%)
O	O1	0.279	0.462	0.250	100.0
O	O2	0.583	0.462	0.250	96.6
O	O3	0.339	0.250	0.059	100.0
O	O4	0.000	0.000	0.215	100.0
P	P1	0.401	0.382	0.250	100.0
Ca	Ca1	0.333	0.667	-0.003	99.7
Ca	Ca2	0.251	0.992	0.250	100.0
H	H1	0.000	0.000	0.062	100.0
Grupo Espacial					P6 ₃ /m

Tabla 4.3: Resultados de los parámetros estructurales refinados para la muestra de HAP

R-factors				Conventional Rietveld					
(not corrected for background)				R-factors					
Rp	Rwp	Rexp	χ^2	Rp	Rwp	Rexp	χ^2	Bragg R-factor	Rf-factor
5.32	7.01	3.55	3.9	8.7	10.2	5.18	3.9	2.91	1.74

Tabla 4.4: Valores de los ajustes de bondad para la muestra de HAP

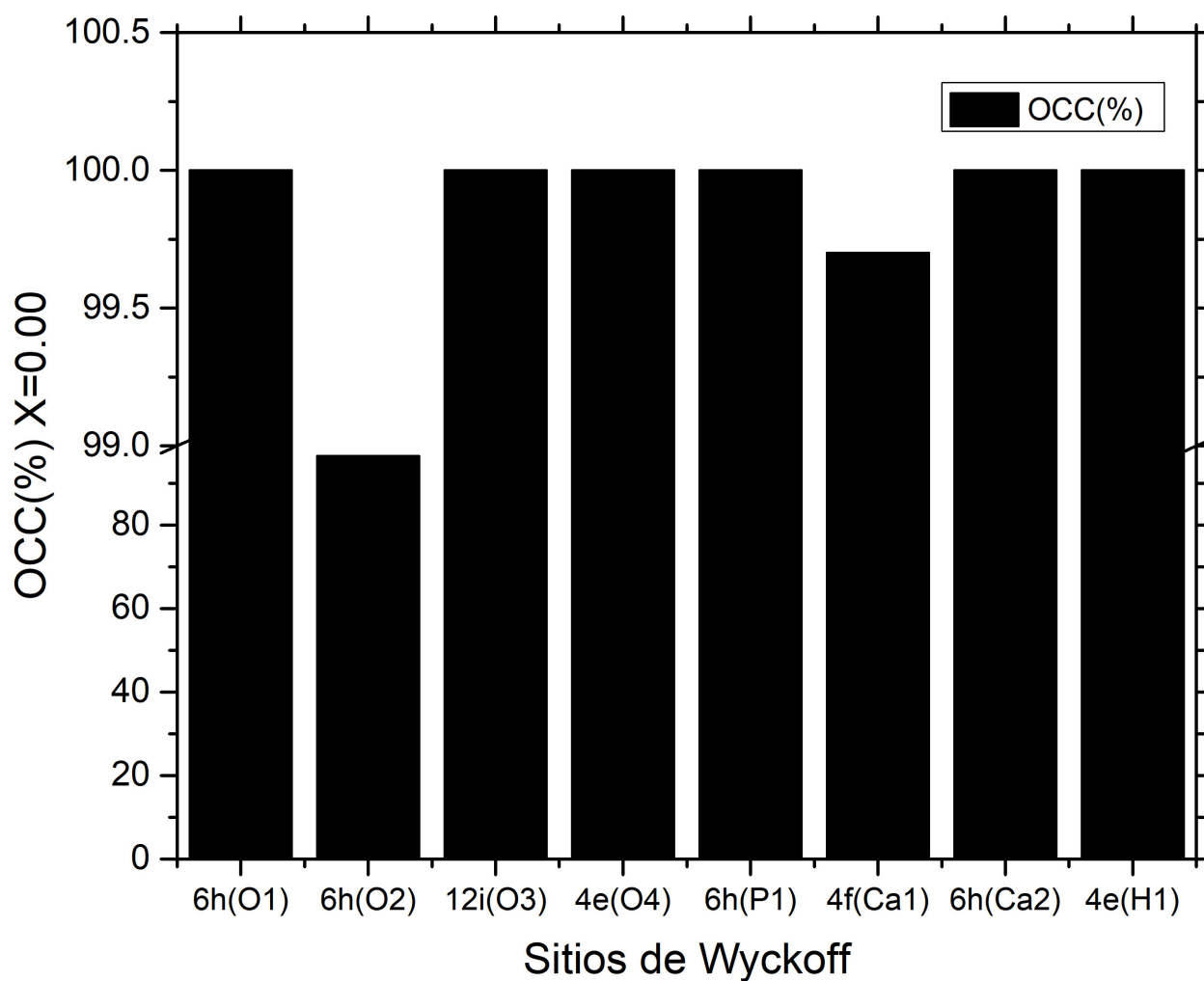


Figura 4.12: Factores de Ocupación en % para la muestra HAP

También fue calculado el tamaño de grano medio, la figura 4.13 presenta la forma aparente de los cristales de HAP que se obtuvo a partir del refinamiento y se obtuvo con el programa VESTA, se puede notar que los cristales de HAP tienen forma elíptica, además se observó orientación preferencial en la dirección 00 ℓ . Estos resultados concuerdan con el trabajo de Mir Mirta et al [58] en su trabajo XRD, AFM, IR and TGA study of nanostructured hydroxyapatite (4.14)

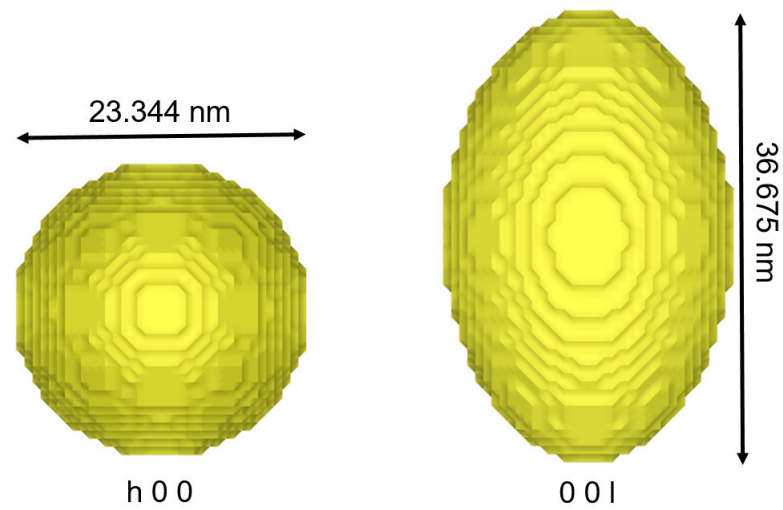


Figura 4.13: Forma anisotrópica del cristal de HAP

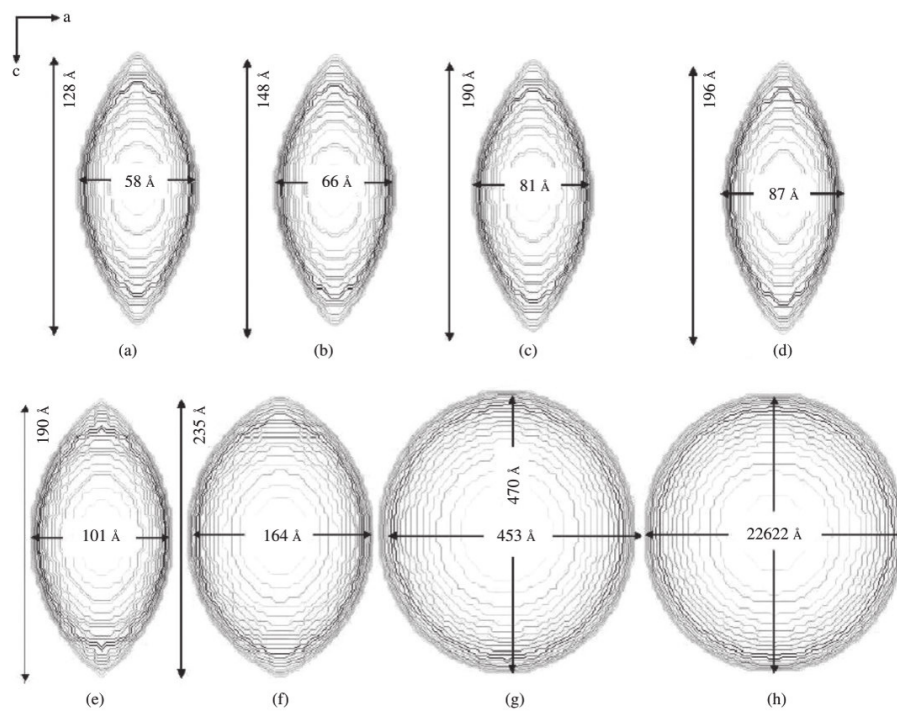
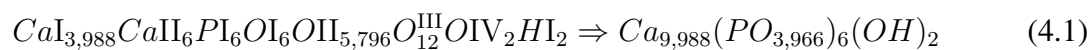


Figure 3. Visualization of the average crystallite shape and size obtained from Rietveld refinement for a) 1y8h, b) 1y69h, c) 37c, d) 300c, e) 500c, f) 700c, g) 900c and h) 1150c. The crystallites are greater in the direction of the axis c, presenting an isotropic behavior in a and b axis.

Figura 4.14: Formas anisotrópicas del cristal de HAP según aumenta la temperatura, obtenido por Mir Mirta et al.

Con los valores de obtenidos de los factores de ocupancia y la multiplicidad de los sitios de Wyckoff se obtuvo la fórmula química estequiométrica experimental (4.3) de la HAP pura.



Cambios microestructurales fueron provocadas al insertar átomos de plata en la estructura de la HAP, en las siguientes tablas y figuras podemos observar las intensidades calculadas y observadas, así como los parámetros estructurales después del refinamiento para las muestras de HAP dopadas con plata.

Resultados HAP dopada X=0.01

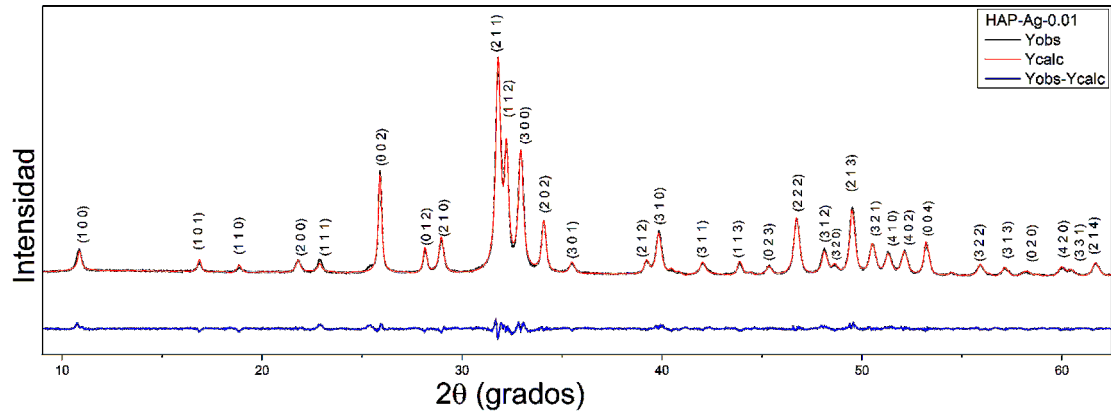


Figura 4.15: Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,01$)

a (Å)	c (Å)	$\langle D \rangle$	ε	Vol (Å ³)	$\rho(g/cm^3)$
9.420	6.883	29.648	5.450	528.939	3.300
Átomo	Tipo	x	y	z	Occ. (%)
O1	O	0.310	0.475	0.250	100.00
O2	O	0.576	0.452	0.250	94.50
O3	O	0.329	0.239	0.059	100.00
O4	O	0.000	0.000	0.213	100.00
P1	P	0.399	0.380	0.250	100.00
Ca1	Ca	0.333	0.667	0.000	99.60
Ca2	Ca	0.255	0.993	0.250	100.00
H1	H	0.000	0.000	0.062	100.00
Ag1	Ag	0.333	0.667	0.000	0.10
Grupo Espacial					P6 ₃ /m

Tabla 4.5: Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,01$

R-factors (not corrected for background)				Conventional Rietveld R-factors				Bragg R-factor	Rf-factor
Rp	Rwp	Rexp	χ^2	Rp	Rwp	Rexp	χ^2		
4.87	6.51	3.47	3.52	8.04	9.49	5.06	3.52	2.22	1.48

Tabla 4.6: Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: X=0.01

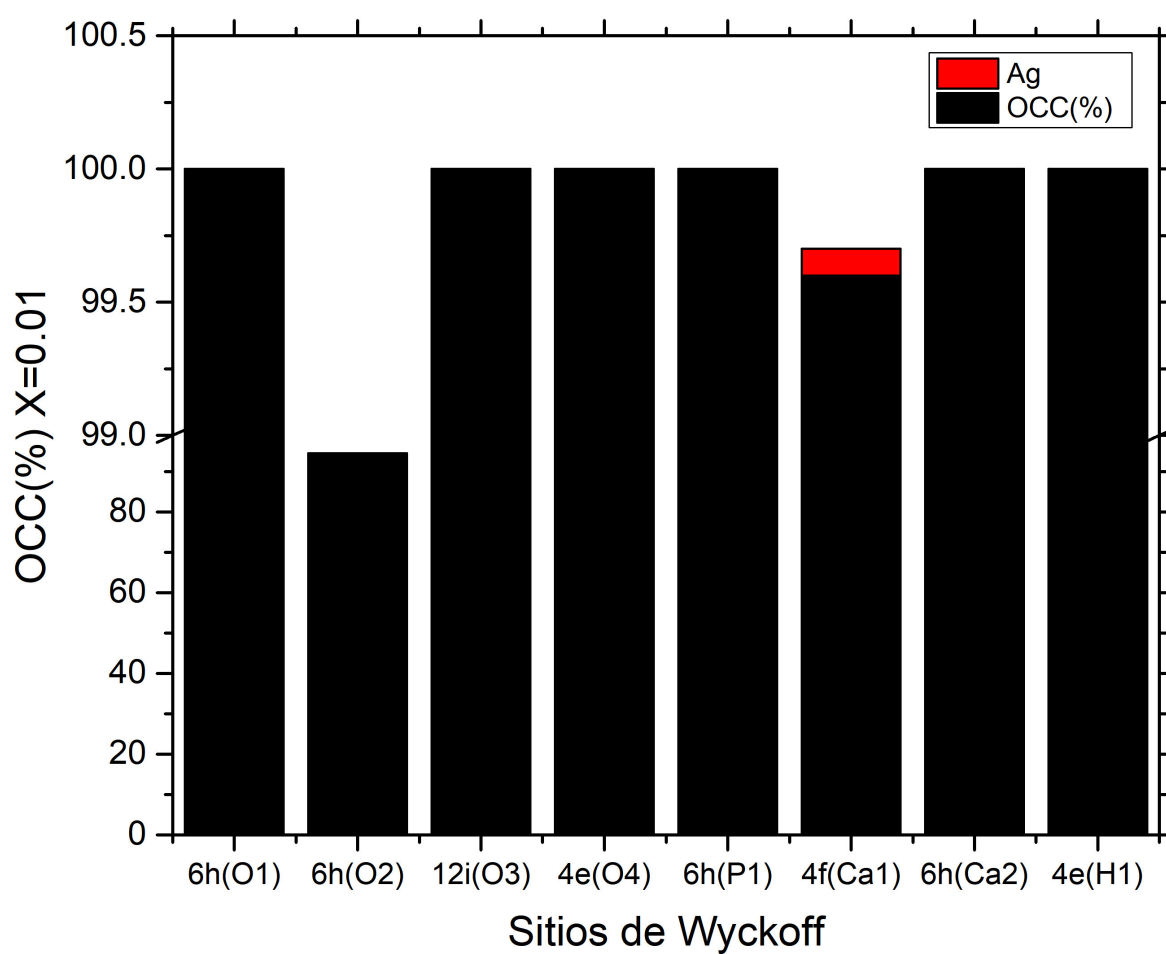


Figura 4.16: Factores de Ocupación en % para la muestra HAP: X=0.01

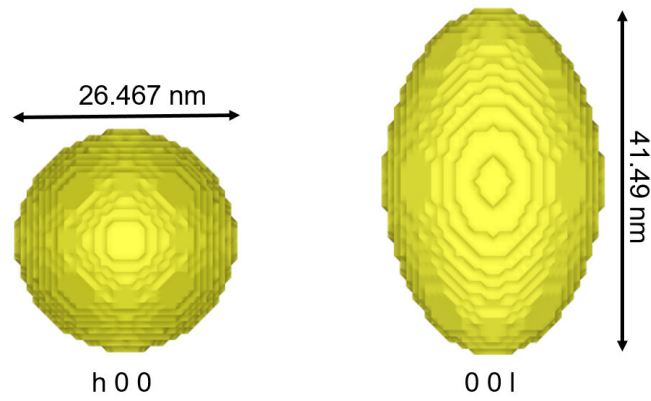
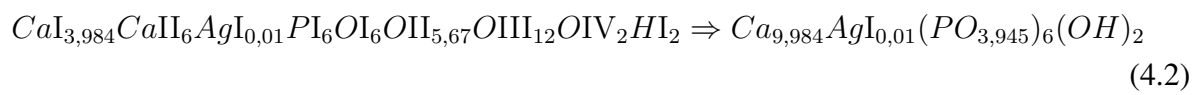


Figura 4.17: Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,01$



Resultados HAP Dopada X=0.02

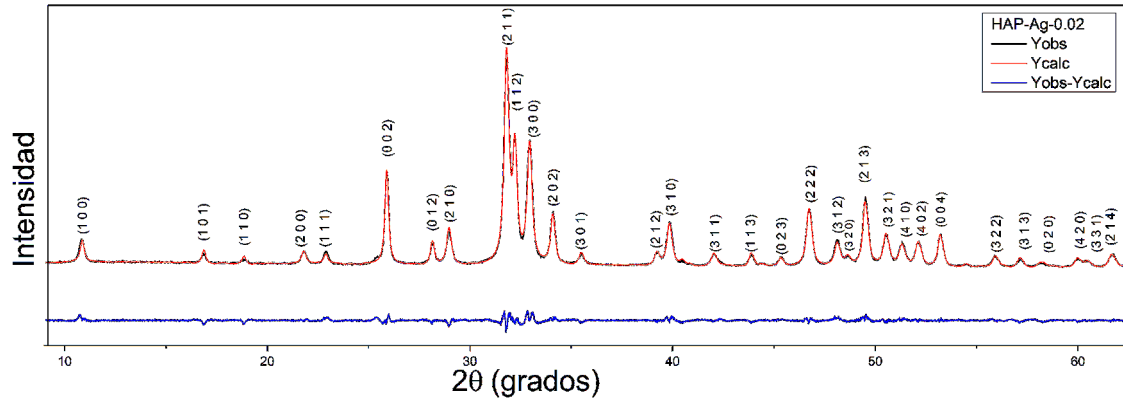
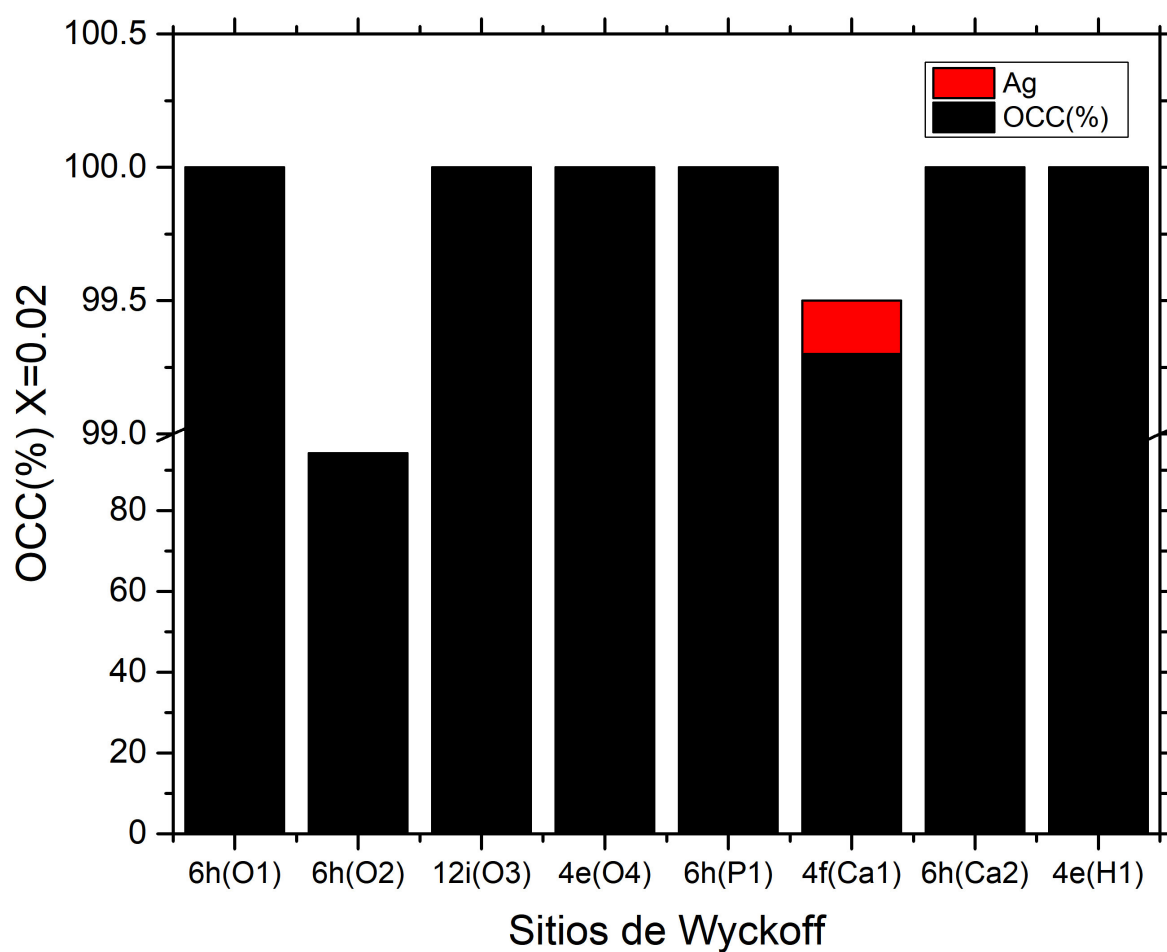


Figura 4.18: Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,02$)

a (Å)	c (Å)	$\langle D \rangle$	ε	Vol (Å ³)	$\rho(g/cm^3)$
9.418	6.883	29.324	5.657	528.687	3.300
Atm	Tipo	x	y	z	Occ. (%)
O1	O	0.296	0.469	0.250	100.00
O2	O	0.575	0.451	0.250	94.20
O3	O	0.331	0.241	0.058	100.00
O4	O	0.000	0.000	0.215	100.00
P1	P	0.399	0.382	0.250	100.00
Ca1	Ca	0.333	0.667	-0.003	99.30
Ca2	Ca	0.255	0.993	0.250	100.00
H1	H	0.000	0.000	0.062	100.00
Ag1	Ag	0.333	0.667	-0.003	0.20
Grupo Espacial					P6 ₃ /m

Tabla 4.7: Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,02$

R-factors (not corrected for background)				Conventional Rietveld R-factors				Bragg R-factor	Rf-factor
Rp	Rwp	Rexp	χ^2	Rp	Rwp	Rexp	χ^2		
5.04	6.63	3.48	3.62	8.07	9.46	4.97	3.62	2.18	1.37

Tabla 4.8: Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X = 0,02$ Figura 4.19: Factores de Ocupación en % s para la muestra HAP: $X = 0,02$

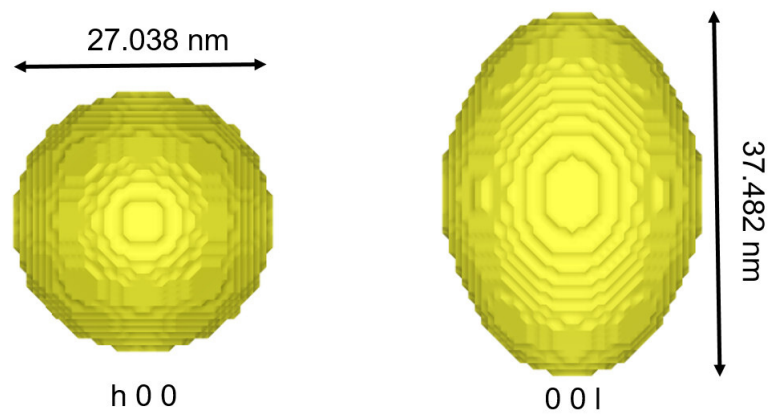
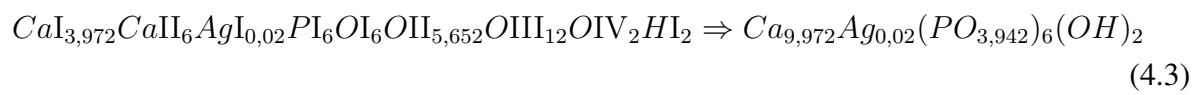


Figura 4.20: Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,02$



Resultados HAP Dopada X=0.04

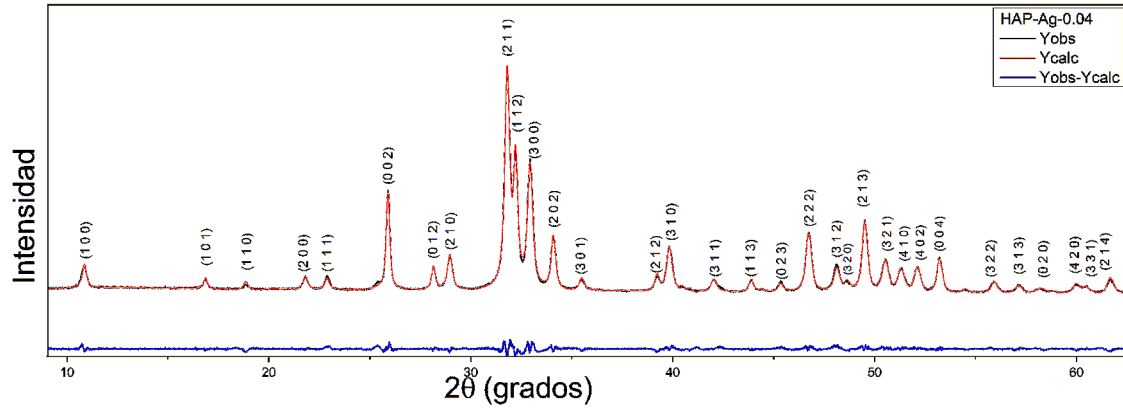
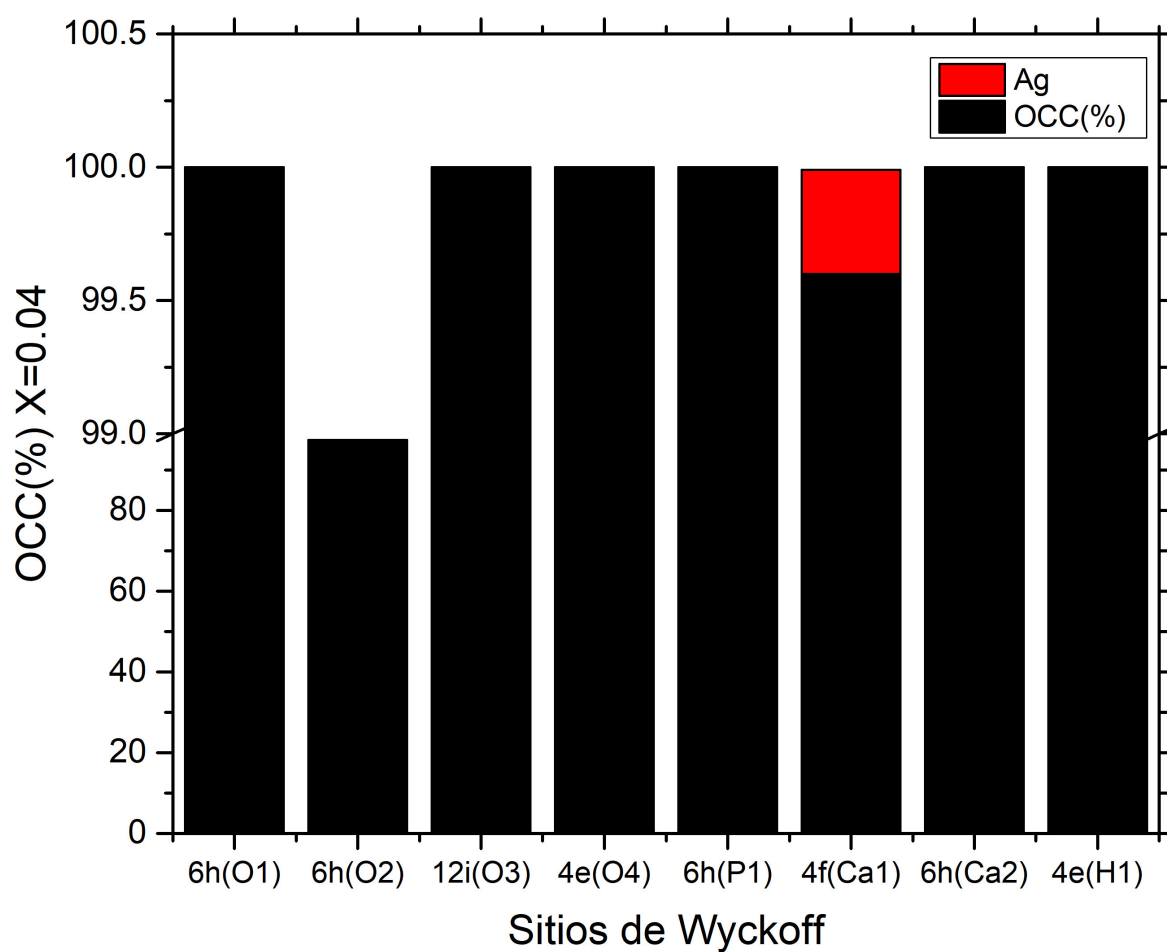


Figura 4.21: Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,04$)

a (Å)	c (Å)	$\langle D \rangle$	ϵ	Vol (Å ³)	$\rho(g/cm^3)$
9.420	6.882	28.977	5.432	528.930	3.315
Átomo	Tipo	x	y	z	Occ. (%)
O1	O	0.308	0.473	0.250	100.00
O2	O	0.574	0.447	0.250	97.40
O3	O	0.340	0.246	0.042	100.00
O4	O	0.000	0.000	0.274	100.00
P1	P	0.397	0.376	0.250	100.00
Ca1	Ca	0.333	0.667	0.000	99.60
Ca2	Ca	0.253	0.991	0.250	100.00
H1	H	0.000	0.000	0.062	100.00
Ag1	Ag	0.333	0.667	0.000	0.39
Grupo Espacial					P6 ₃ /m

Tabla 4.9: Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,04$

R-factors (not corrected for background)				Conventional Rietveld R-factors				Bragg R-factor	Rf-factor
Rp	Rwp	Rexp	χ^2	Rp	Rwp	Rexp	χ^2		
4.71	6.18	3.5	3.12	7.73	8.99	5.08	3.12	2.13	1.59

Tabla 4.10: Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X = 0,04$ Figura 4.22: Factores de Ocupación en % para la muestra HAP: $X = 0,04$

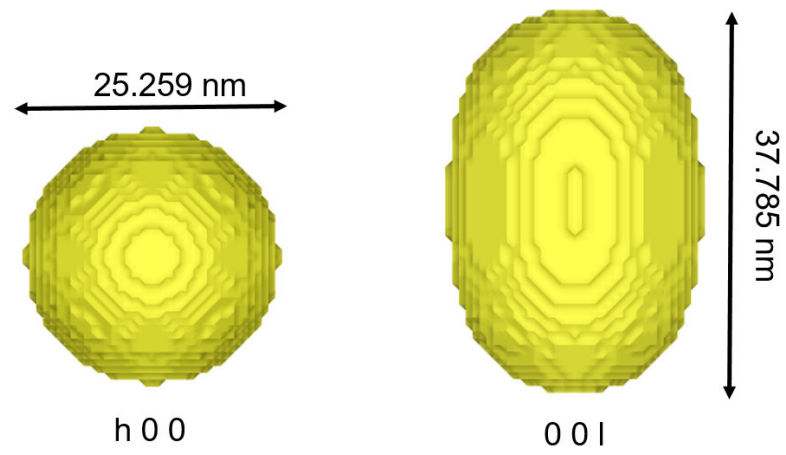
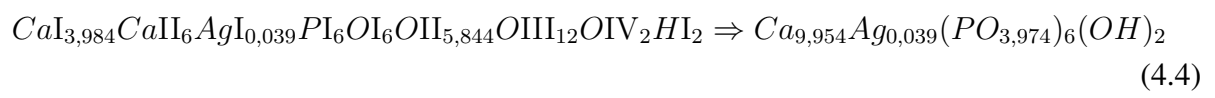


Figura 4.23: Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,04$



Resultados HAP Dopada X=0.05

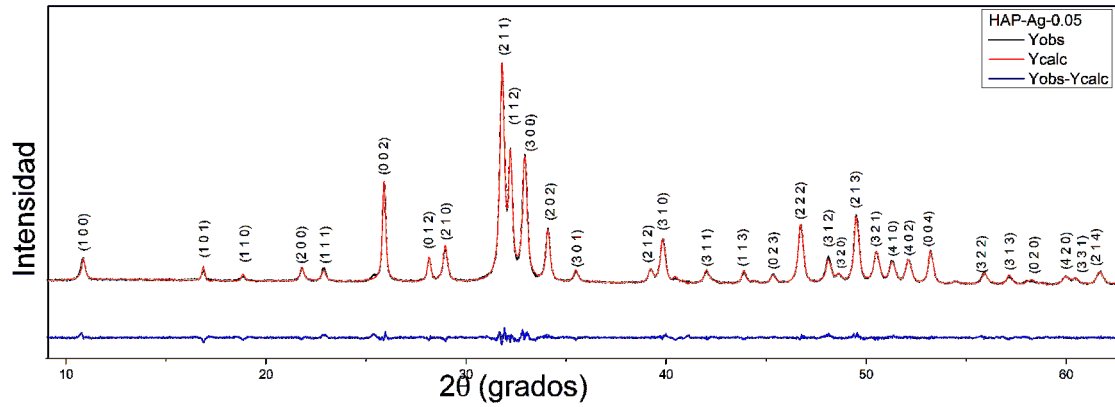
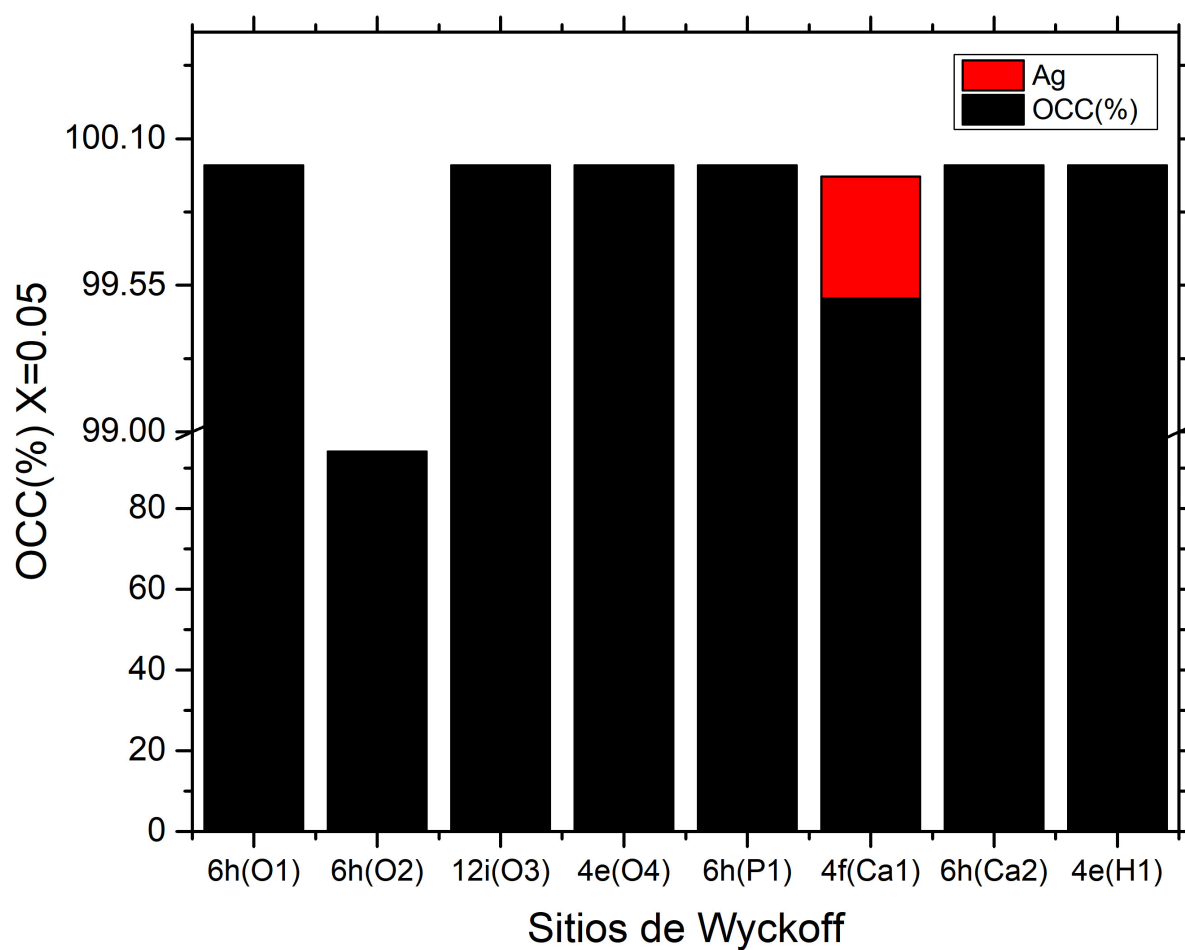


Figura 4.24: Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,05$)

a (Å)	c (Å)	$\langle D \rangle$	ε	Vol (Å ³)	$\rho(g/cm^3)$
9.422	6.882	34.411	5.315	529.09	3.304
Átomo	Tipo	x	y	z	Occ. (%)
O1	O	0.307	0.475	0.250	100.00
O2	O	0.578	0.454	0.250	94.10
O3	O	0.326	0.237	0.060	100.00
O4	O	0.000	0.000	0.211	100.00
P1	P	0.399	0.380	0.250	100.00
Ca1	Ca	0.333	0.667	0.001	99.50
Ca2	Ca	0.256	0.993	0.250	100.00
H1	H	0.000	0.000	0.062	100.00
Ag1	Ag	0.333	0.667	0.001	0.46
Grupo Espacial					P6 ₃ /m

Tabla 4.11: Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,05$

R-factors (not corrected for background)				Conventional Rietveld R-factors				Bragg R-factor	Rf-factor
Rp	Rwp	Rexp	χ^2	Rp	Rwp	Rexp	χ^2		
4.34	5.99	3.46	2.99	7.22	8.75	5.06	2.99	1.89	1.28

Tabla 4.12: Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X = 0,05$ Figura 4.25: Factores de Ocupación en % para la muestra HAP: $X = 0,05$

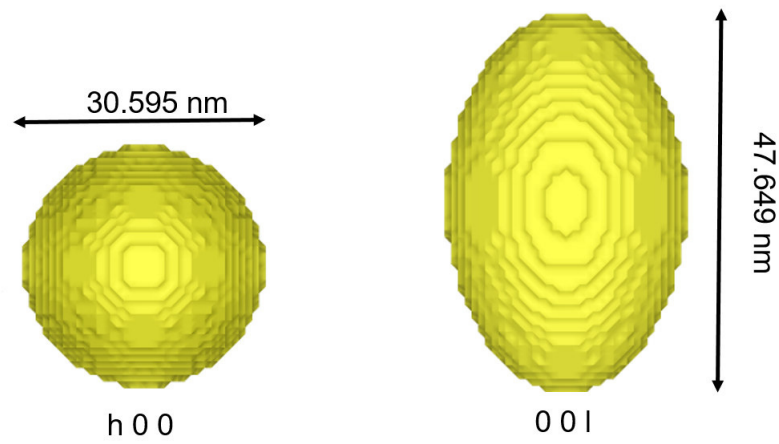
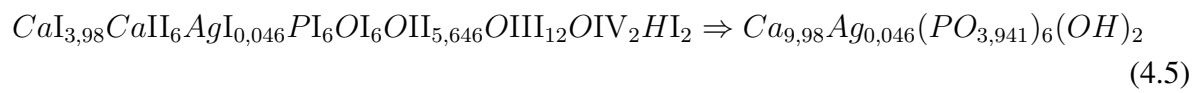


Figura 4.26: Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,05$



Resultados HAP Dopada X=0.07

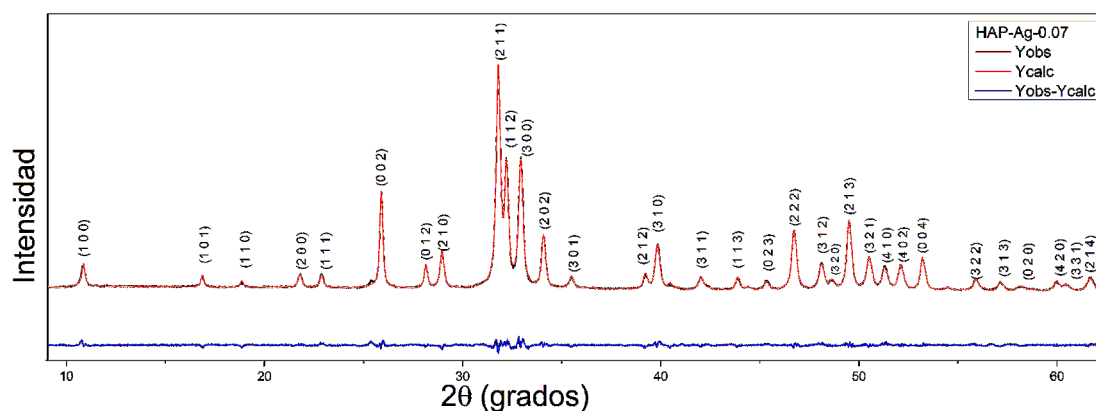
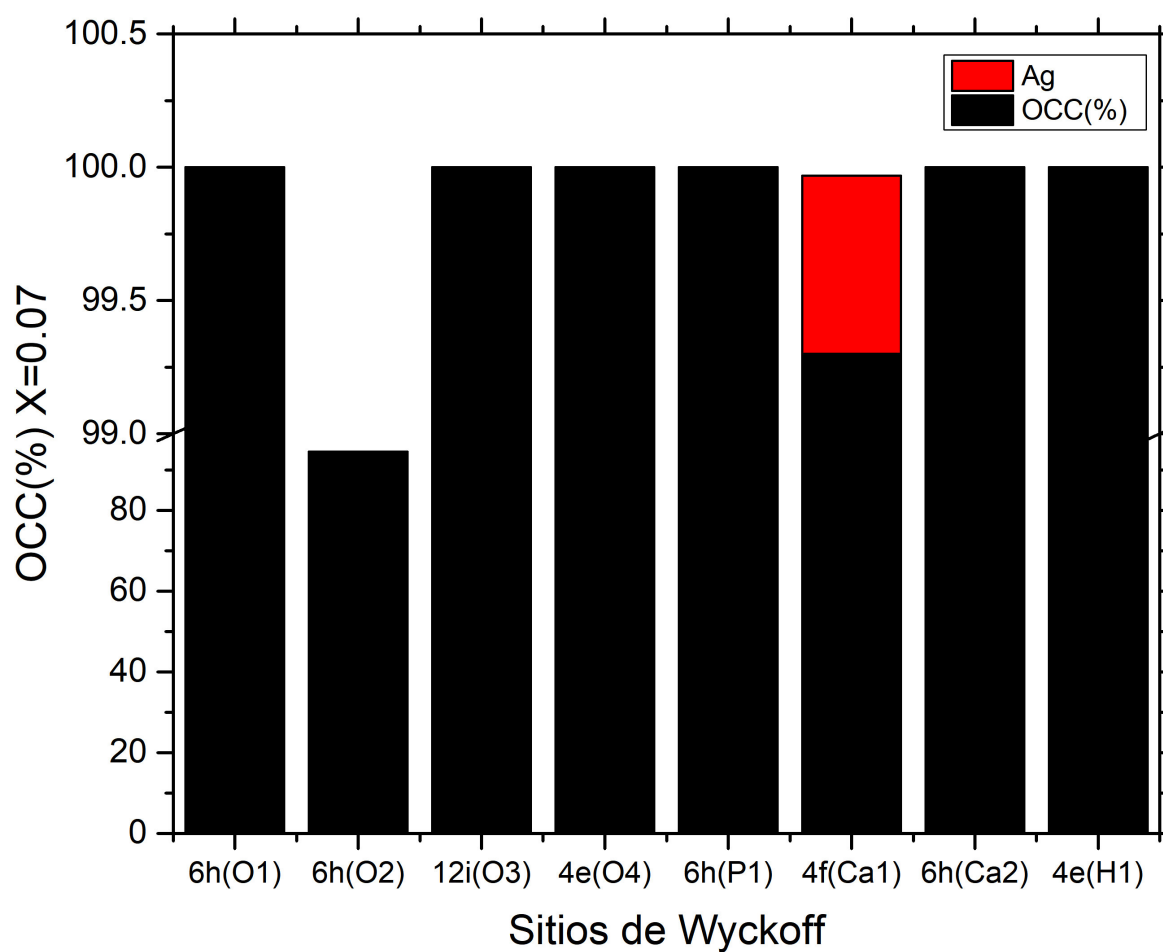


Figura 4.27: Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,07$)

a (Å)	c (Å)	$\langle D \rangle$	ε	Vol (Å ³)	$\rho(g/cm^3)$
9.420	6.883	6.293	5.353	528.959	3.310
Átomo	Tipo	x	y	z	Occ. (%)
O1	O	0.292	0.467	0.250	100.00
O2	O	0.574	0.448	0.250	95.50
O3	O	0.330	0.242	0.059	100.00
O4	O	0.000	0.000	0.212	100.00
P1	P	0.399	0.384	0.250	100.00
Ca1	Ca	0.333	0.667	-0.001	99.30
Ca2	Ca	0.255	0.993	0.250	100.00
H1	H	0.000	0.000	0.062	100.00
Ag1	Ag	0.333	0.667	-0.001	0.67
Grupo Espacial					P6 ₃ /m

Tabla 4.13: Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,07$

R-factors (not corrected for background)				Conventional Rietveld R-factors				Bragg R-factor	Rf-factor
Rp	Rwp	Rexp	χ^2	Rp	Rwp	Rexp	χ^2		
4.51	6.03	3.49	2.98	7.24	8.59	4.98	2.98	1.68	1.29

Tabla 4.14: Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X = 0,07$ Figura 4.28: Factores de Ocupación en % para la muestra HAP: $X = 0,07$

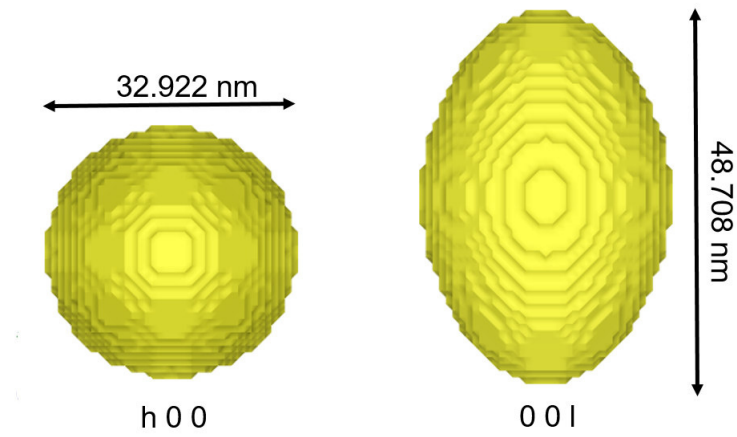
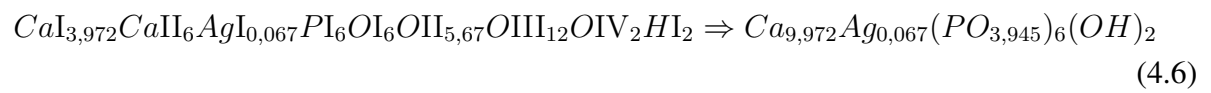


Figura 4.29: Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,07$



Resultados HAP Dopada X=0.08

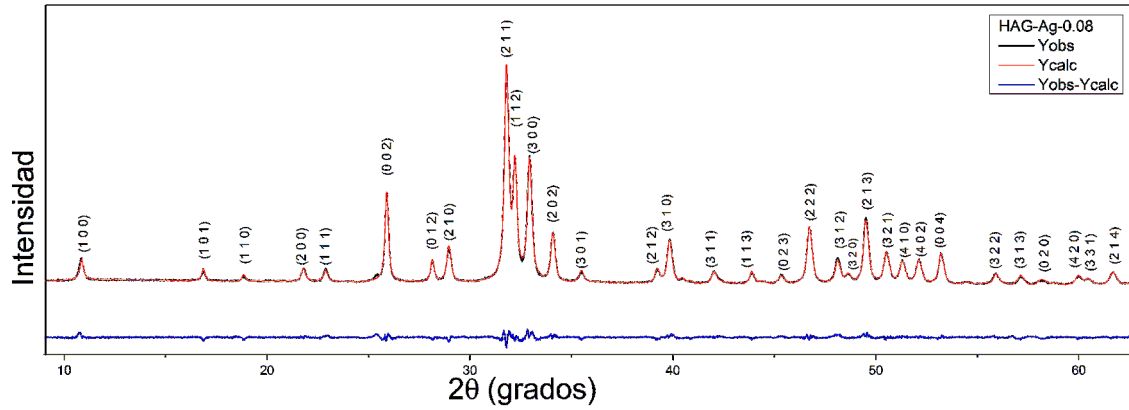
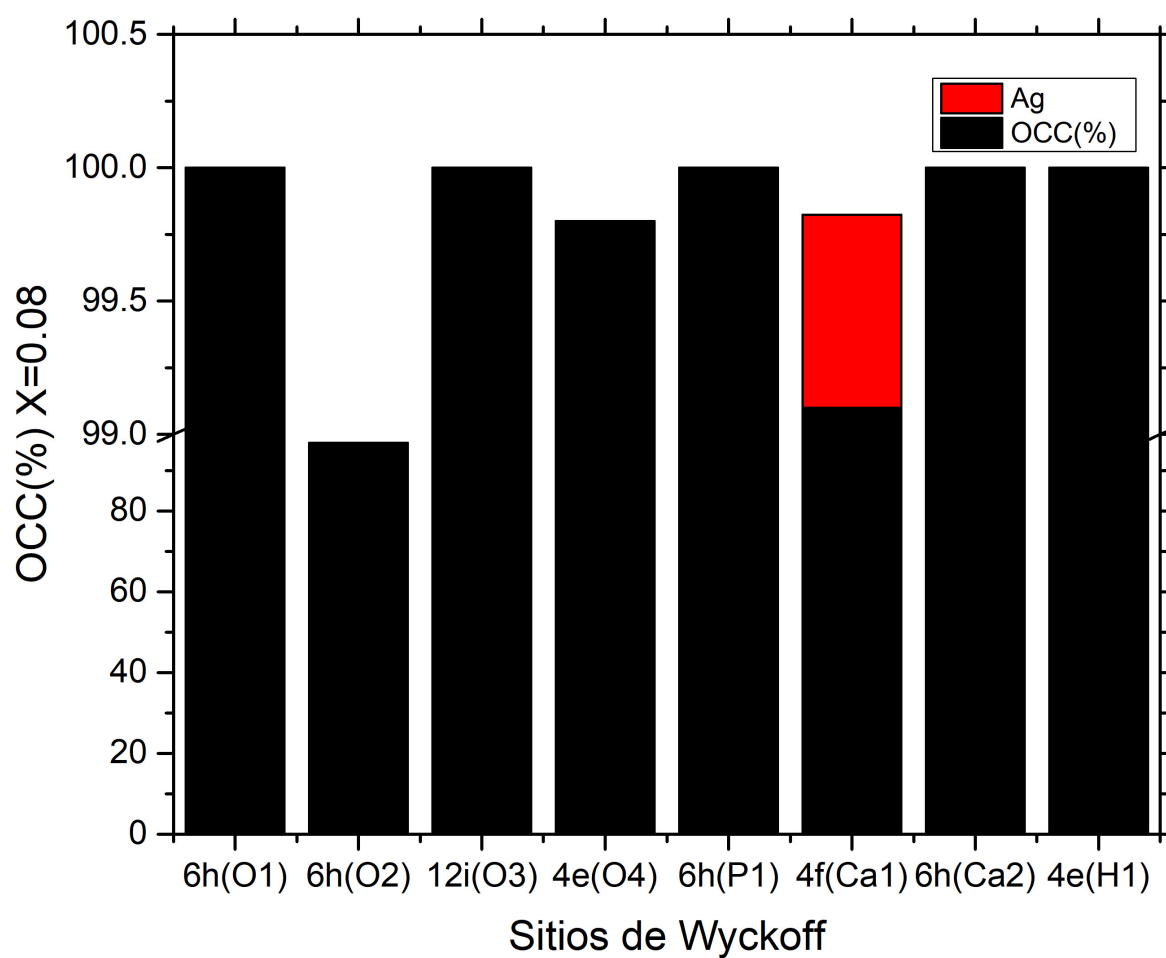


Figura 4.30: Intensidades calculadas y experimentales para la muestra de HAP dopada ($X = 0,08$)

a (Å)	c (Å)	$\langle D \rangle$	ε	Vol (Å ³)	$\rho(g/cm^3)$
9.420	6.882	33.589	4.817	528.819	3.316
Átomo	Tipo	x	y	z	Occ. (%)
O1	O	0.295	0.471	0.250	100.00
O2	O	0.579	0.460	0.250	97.00
O3	O	0.338	0.247	0.053	100.00
O4	O	0.000	0.000	0.217	100.00
P1	P	0.397	0.379	0.250	100.00
Ca1	Ca	0.333	0.667	-0.002	99.00
Ca2	Ca	0.253	0.992	0.250	100.00
H1	H	0.000	0.000	0.062	100.00
Ag1	Ag	0.333	0.667	-0.002	0.72
Grupo Espacial					P6 ₃ /m

Tabla 4.15: Resultados de los parámetros estructurales refinados para $X = 0,08$

R-factors (not corrected for background)				Conventional Rietveld R-factors				Bragg R-factor	Rf-factor
Rp	Rwp	Rexp	χ^2	Rp	Rwp	Rexp	χ^2		
4.74	6.29	3.47	3.28	7.72	9.07	5.01	3.28	2.28	1.59

Tabla 4.16: Valores de los ajustes de bondad para la muestra HAP: $X = 0,08$ Figura 4.31: Factores de Ocupación en % para la muestra HAP: $X = 0,08$

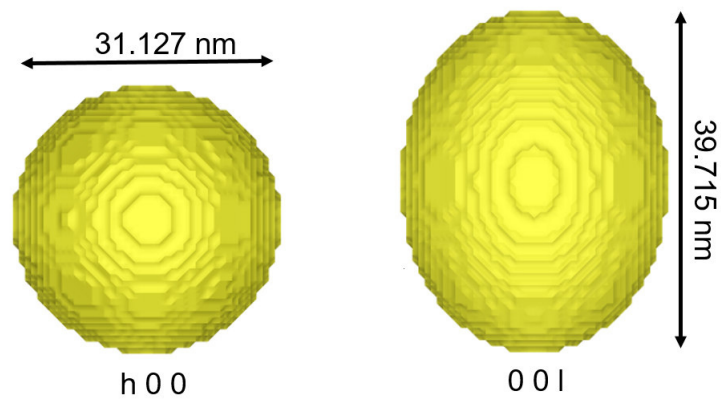
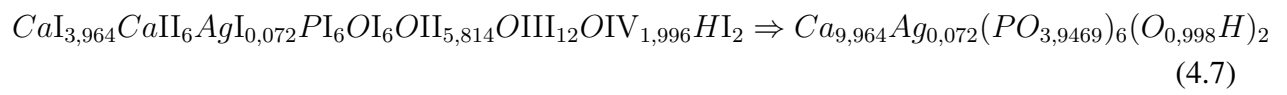


Figura 4.32: Forma anisotrópica del cristal de HAP para $X = 0,08$



Discusión

Teniendo en cuenta los datos obtenidos después del refinamiento de todas las muestras tanto de HAP pura y de HAP dopada con plata, notamos que, la variación del tamaño promedio del cristal de HAP dopada, muestra una tendencia al aumentando según incrementa el dopaje (fig. 4.33), esto se debe a que el radio iónico de la Plata ($RI_{Ag^{+1}} = 113$ pm) es ligeramente mayor que el radio ionico del calcio ($RI_{Ca^{+2}} = 100$ pm), así mismo observamos que esta tendencia no tiene un patrón definido esto podría deberse a que, para cada concentración de dopaje se presenta una cantidad de vacancia (fig.4.34) diferente lo cual influye en el tamaño de grano.

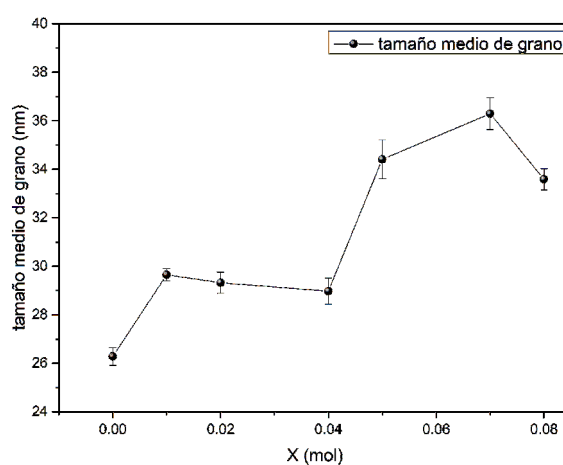


Figura 4.33: Variación del tamaño promedio de cristal

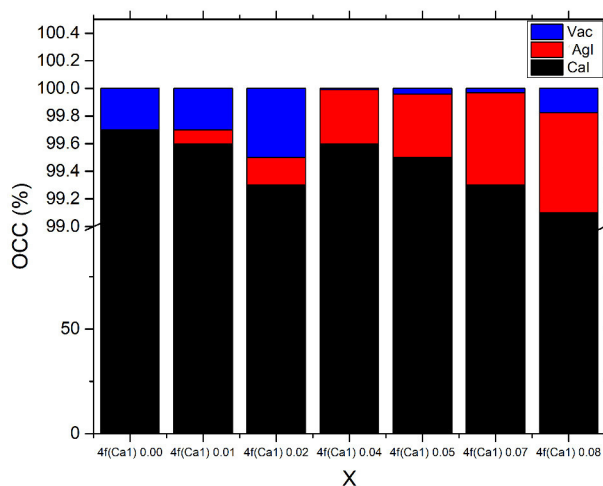


Figura 4.34: Vacancia en los sitios 4f(Ca1)

En cuanto al estrés (fig. 4.35) observamos que para las concentraciones de dopaje $X = 0$, $X = 0,01$ y $X = 0,02$ tiende a incrementar, para las concentraciones $X = 0,04$, $X = 0,05$ y $X = 0,07$ se mantiene estable, mientras que para $X = 0,08$ disminuye este último comportamiento se debe a que la fase de HAP estaría en proceso de transformación hacia la fase $\alpha-TCP$ ya que para $X = 0,1$ esta presente. Por otro lado los valores bajos de estrés está acorde con el método de síntesis (SOL-GEL).

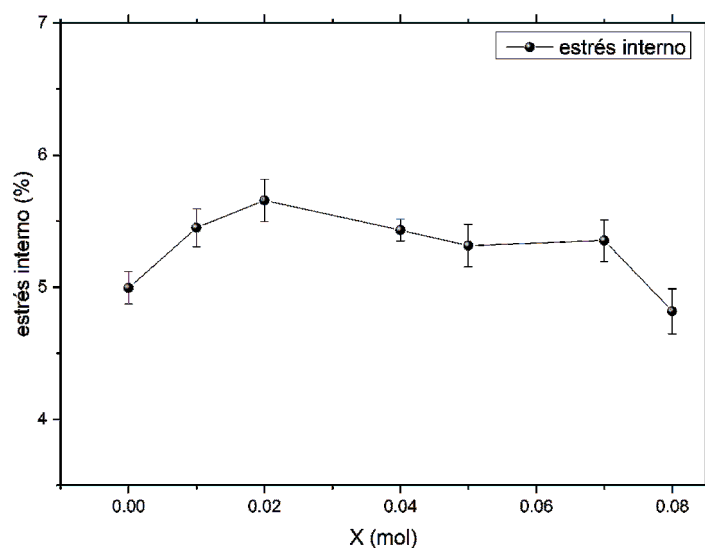


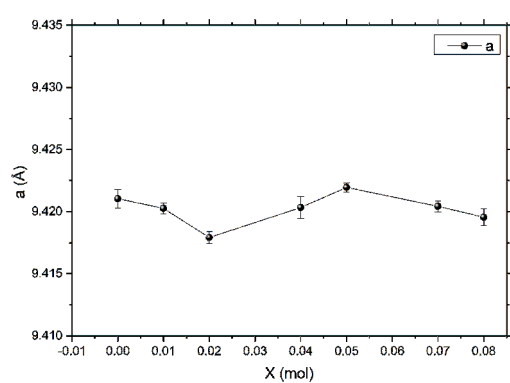
Figura 4.35: Variación del estrés con la cantidad de dopaje

En cuanto a los parámetros de celda unitaria, la tabla 4.17 muestra que se mantiene prácticamente constante según aumenta el dopaje, también muestran los valores de los factores de ajuste, que en principio son bastante aceptables.

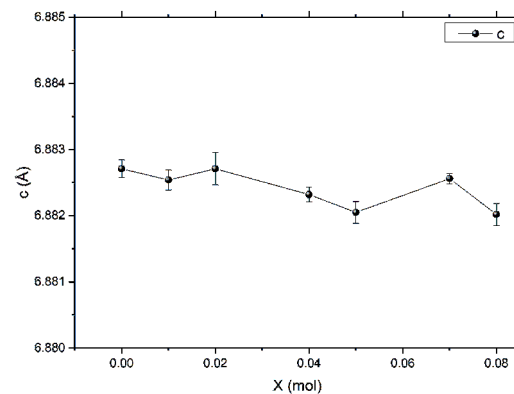
[X]	a(Å)	c(Å)	R_f	R_B
0.01	9.420	6.883	1.48	2.22
0.02	9.418	6.883	1.37	2.18
0.04	9.420	6.882	1.59	2.13
0.05	9.422	6.882	1.28	1.89
0.07	9.420	6.883	1.29	1.68
0.08	9.420	6.882	1.59	2.28

Tabla 4.17: Parámetros de la celda unitaria y factores de ajustes después del refinamiento de las muestras dopadas

La figura 4.36 muestra la variación de los parámetros de la celda unitaria en los se observa pequeñas variaciones .



(a) Variación del parámetro a respecto de la variación de dopaje



(b) Variación del parámetro c respecto de la variación de dopaje

Figura 4.36: Variación de los parámetros de red

4.4. Microscopia Electrónica de Barrido y Análisis EDS

la micrografía fue tomada a la muestra de HAP con $X = 0,04$ y tratada a $800\text{ }^{\circ}\text{C}$, también se realizó análisis por Energy Dispersive Spectrometer (EDS), el cual nos dio la composición de la muestra, podemos apreciar en la figuras 4.37 y 4.38, el análisis EDS, se tomaron cuatro puntos (análisis puntual), al azar y se obtuvo su composición, de los cuales podemos observar que uno de los puntos muestra $0,74\%$ en masa de plata, si tenemos en cuenta la ecuación química global para esta muestra (ec.4.3), obtenemos el porcentaje en masa de la plata según la ecuación:

$$\%W_{(Ag)} = \frac{W_{(Ag)}}{W_{(HAPX=0,04)}} * 100 \quad (4.8)$$

Obtenemos $0,77\%$, con lo cual esta confirmando que la plata esta presente en la muestra.

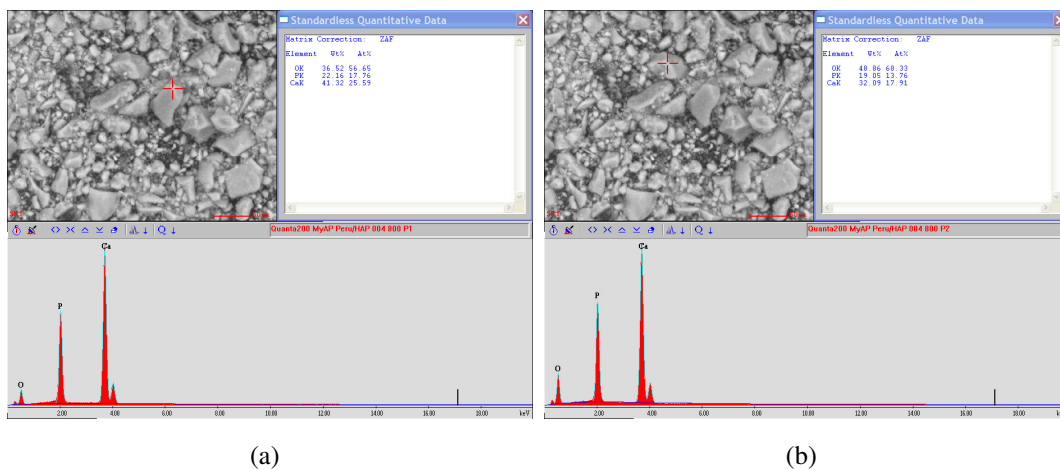


Figura 4.37: Análisis EDS para dos puntos diferentes mostrando la composición química

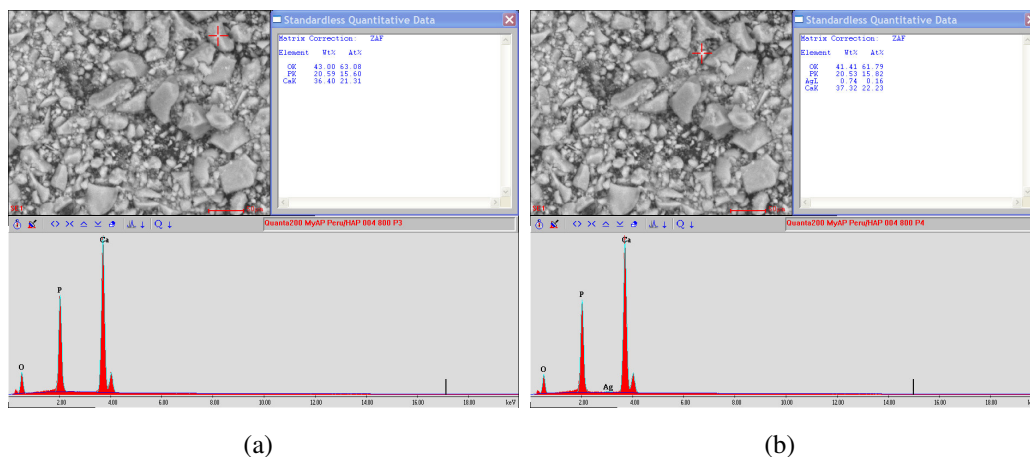


Figura 4.38: Análisis EDS, se observa la presencia de Ag en la figura b

Capítulo 5

Conclusiones

Los resultados de la síntesis por el método SOL-GEL de la HAP sin dopar y dopada con Ag y su posterior análisis por espectroscopia FT-IR, difracción de rayos X y el Refinamiento estructural por el método Rietveld, permiten llegar a las siguientes conclusiones:

- La combinación de técnicas y métodos de síntesis, tales como, sol gel y sucesivos tratamientos térmicos (métodos cerámicos), se tornan viables para la preparación de fosfatos de calcio (HAP, tcp) con un alto grado de reproducibilidad y un óptimo control de tamaño de cristal.
- Para la ruta de síntesis establecida, la máxima temperatura de estabilidad térmica alcanzada sin que la HAP se descomponga es de 800 °C.
- La máxima concentración molar de Ag que puede soportar las HAP seria al rededor de 0.08 (limite de solubilidad), ya que para concentraciones mayores a 0.08 la muestra se descompone en $\alpha - TCP$ y $\beta - TCP$
- Los resultados del análisis por FT-IR muestran un ensanchamiento de las bandas de vibración del ion fosfato, según aumenta la concentración de los iones Ag, lo cual confirma la presencia de átomos de Ag en la estructura de la HAP.
- El método Rietveld (MR), se mostró eficiente a la hora de cuantificar las características microestructurales presentes en la estructura cristalina asociada a la HAP.
- Fue posible mediante el MR determinar los sitios atómicos con mayor probabilidad de vacancia que existen en la estructura de la HAP. Para la síntesis de HAP se observó una tendencia a la vacancia de los sitios atómico asociados a los átomos de Ca (CaI) y O (OII).

- Para las de muestras dopadas con plata (Ag), fue observado que la concentración de plata $X = 0,04$ el dopaje se dio casi al 100 %.
- Fue observado que el tamaño de grano tiende a aumentar, aunque no en un patrón definido, pues para las diferentes concentraciones de dopaje, se presenta diferentes porcentajes de vacancia.
- También se observa que el estrés tiene valores bajos y ademas varia muy levemente, esto se debe al método de síntesis (SOL-GEL).

Capítulo 6

Perspectivas a futuro

la investigación realizada al sintetizar HAP dopada con Ag y su posterior análisis deja abierta muchas interrogantes y perspectiva a futuro como:

De la aplicación de la HAP Dopada

Se ha discutido sobre las propiedades anti-bacterianas de la Ag y de las bondades como material bio-compatible de la HAP, sin embargo en el presente trabajo no se ha realizado pruebas biológicas del material sintetizado, en ese sentido es conveniente realizar dicha pruebas para verificar las bondades de la HAP dopada con Ag. Ahora la HAP también es aplicado para remediación medioambiental, en ese sentido es conveniente realizar pruebas de fotocátalisis, así como la construcción de filtros de HAP para absorber metales pesados.

De la influencia de dopajes y codopajes

Estudiar la influencia de dopajes en los sitios de Ca tales como Mg y codopajes como Ag y Mg, así mismo dopaje en los sitios de PO_4 como SiO_4 , para la mejora sustancia de sus propiedades biológicas de biocompatibilidad, y también para su uso en remediación medioambiental.

Apéndice A

Determinación de la Estequiometría a partir de la ocupancia y los sitios de Wyckoff.

Para determinar la estequiometría de las muestras antes y después del refinamiento se toma en cuenta los valores obtenidos para la ocupancia (Occ.) y la multiplicidad de los sitios de Wyckoff correspondiente a cada átomo.

En tabla ?? podemos observar la información estructural para la HAP. Los sitios Wyckoff están representados por letras (*a, b, c, d ...*) y estas nos indican la simetría interna del cristal. La multiplicidad esta dada por números (1, 2, 4, 6, 12, ...), estos nos indica el número de átomos que son generados a partir de los sitios de Wyckoff.

N°	Átomo	Tipo	x	y	z	Occ.	Multiplicidad	Sitio Wyckoff
1	O	O1	0.33100	0.48200	0.25000	0.5	6	h
2	O	O2	0.58900	0.46600	0.25000	0.5	6	h
3	O	O3	0.34000	0.25800	0.06799	1.00	12	i
4	O	O4	0.00000	0.00000	0.16848	0.16667	4	e
5	P	P1	0.39860	0.37041	0.25000	0.5	6	h
6	Ca	Ca1	0.33333	0.66667	-0.00086	0.33333	4	f
7	Ca	Ca2	0.24720	0.99219	0.25000	0.5	6	h
4	H	H1	0.00000	0.00000	0.16848	0.16667	4	e

Tabla A.1: Parámetros estructurales de la HAP

Por otro lado el factor de ocupancia (Occ) (ecuación ??) nos indica que fracción de estos

sitios están ocupados por dicho átomo. Fullprof calcula las OCC como:

$$OCC = \frac{N_{(at)sitio}}{M} \quad (A.1)$$

Donde:

$N_{(at)sitio}$: Es el número de átomos correspondiente a cada tipo de átomo en el sitio de Wyckoff.

M : Multiplicidad del sitio General.

Entonces, el número de átomos para cada sitio correspondiente a la HAP estaría dado por el producto de la multiplicidad del sitio general y su respectiva OCC.

$$N_{(at)sitio} = (OCC)x(M) \quad (A.2)$$

De la ecuación ??

$$N(at)_{O1} = (0,5)x(12) = 6 \quad \Rightarrow N_{O1} = 6 \quad (A.3)$$

$$N(at)_{O2} = (0,5)x(12) = 6 \quad \Rightarrow N_{O2} = 6 \quad (A.4)$$

$$N(at)_{O3} = (1)x(12) = 12 \quad \Rightarrow N_{O3} = 12 \quad (A.5)$$

$$N(at)_{O4} = (0,16667)x(12) = 2 \quad \Rightarrow N_{O4} = 2 \quad (A.6)$$

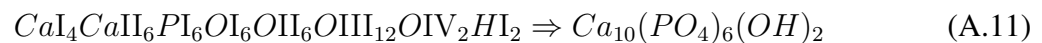
$$N(at)_{P1} = (0,5)x(12) = 6 \quad \Rightarrow N_{P1} = 6 \quad (A.7)$$

$$N(at)_{Ca1} = (0,33333)x(12) = 4 \quad \Rightarrow N_{Ca1} = 4 \quad (A.8)$$

$$N(at)_{Ca2} = (0,5)x(12) = 6 \quad \Rightarrow N_{Ca2} = 6 \quad (A.9)$$

$$N(at)_{H1} = (0,16667)x(12) = 2 \quad \Rightarrow N_{H1} = 2 \quad (A.10)$$

Entonces la estequiometría para la HAP será:



De esta forma con los datos obtenidos del refinamiento se puede obtener las estequiometría experimental.

Apéndice B

Armónicos esféricos para simular la forma media de los cristalitos.

Para modelar la forma de los picos del perfil de difracción de las muestras de HAP fue utilizada la función pV modificada por Thompson-Cox-Hasting. Para corregir la forma de los picos del perfil de difracción, debido a los efectos de microestructura asociada a la forma del cristalito o a otras formas de desorden atómico, se usó el modelo de Ensanchamiento del Tamaño Anisotrópico de Lorentz, por medio de los armónicos esféricos. La componente de Lorentz para el ancho máximo a media altura presenta una dependencia angular como se puede observar en ??

$$H_L = (X + \xi D_{ST}) \tan \theta + \left[\frac{Y + F(S_z)}{\cos \theta} \right] \quad (\text{B.1})$$

Donde:

X e Y: Son parámetros del ancho a media altura.

D_{ST} y $F(S_z)$: Son funciones que dependen del modelo en particular en el cálculo de la contribución de la tensión y el tamaño del ensanchamiento de línea.

Los armónicos esféricos usados para el refinamiento corresponden a la simetría hexagonal con clase de Laue $6/m$. En el Fullprof el modelo se activa usando la opción: *SizeModel* = 19. Las funciones para los armónicos esféricos $Y(\theta, \phi)$ están dadas por:

$$Y_{00} = 1 \quad (B.2)$$

$$Y_{20} = 0,5(3 \cos^2 \theta - 1) \quad (B.3)$$

$$Y_{40} = 0,12500(35 \cos^4 \theta - 30 \cos^2 \theta + 3) \quad (B.4)$$

$$Y_{60} = 0,06250(231 \cos^6 \theta - 315 \cos^4 \theta + 105 \cos^2 \theta - 5) \quad (B.5)$$

$$Y_{66+} = \sin^6 \theta \cos 6\phi \quad (B.6)$$

$$Y_{66-} = \sin^6 \theta \sin 6\phi \quad (B.7)$$

Usando la fórmula de Scherrer ?? se puede modelar la forma media de los cristalitos. usando el modelo de ensanchamiento del tamaño anisotrópico de Lorentz. El ensanchamiento del tamaño se da como una combinación lineal de los esféricos armónicos y se expresa por:

$$\beta_h = \frac{\lambda}{D_h \cos \theta} = \frac{\lambda}{\cos \theta} \sum_{lmp} a_{lmp} Y_{lmp}(\theta_h \phi_h) \quad (B.8)$$

Donde:

β_h : Es la contribución del tamaño para el ensanchamiento integral de una reflexión **h**.

$Y_{lmp}(\theta_h \phi_h)$: Son los esféricos armónicos normalizados, en el cual sus argumentos son ángulos polares del vector **h** con respecto al sistema cristalográfico cartesiano.

a_{lmp} : son coeficientes a refinar.

Bibliografía

- [1] G. Aguilar-Sahagún, “El hombre y los materiales.” 1997.
- [2] F. L. Carrasquero, “Nuevos materiales y sus aplicaciones,” no. November 2013, 2016.
- [3] H. M. Ortiz Salamanca, “Nuevos materiales” no. 5, pp. 98–109, 2006.
- [4] C. A. G. Negrete, “Síntesis de Nanopartículas de $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ y Al_2O_3 Para el Desarrollo de Sólidos Porosos de Interés Biomédico,” vol. 10, no. c, p. 32, 2009.
- [5] U. Piña Barba, Maria Cristina; Medina Molotla, Nelly; Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM. “Los materiales de implante” Rev. Materiales avanzados, no. 3 pp. 6-12, 2004.
- [6] C. Wang and L. Chen, “Miscibility and Mechanical Properties of Poly (4 , 4 o -diaminobenzanilide- Molecular Composites,” vol. 42, 1997.
- [7] L. G. Sequeda, J. M. Díaz, S. J. Gutiérrez, S. J. Perdomo, and O. L. Gómez, “Obtención de hidroxiapatita sintética por tres métodos diferentes y su caracterización para ser utilizada como sustituto óseo,” Rev. Colomb. Ciencia, Química y Farm. Farm. Unal, vol. 41, no. 1, pp. 50–66, 2012.
- [8] C. S. Ciobanu, S. L. Iconaru, F. Massuyeau, L. V. Constantin, A. Costescu, and D. Predoi, “Synthesis, structure, and luminescent properties of europium-doped hydroxyapatite nanocrystalline powders,” J. Nanomater., vol. 2012, 2012.
- [9] A. Martinelli, M. C. Novoa, C. Oldani, and A. Corominas, “Síntesis y caracterización de hidroxiapatita para implantes biomédicos,” XVIII Congr. Argentino Bioingeniería, pp. 1–9, 2011.
- [10] Perie, Damien, (2005). Preparación y caracterización de hidroxiapatitas substituidas con silicio obtenidas por mecano-síntesis (tesis de pregrado). Universidad Politécnica de Cataluña.

- [11] J. García-Garduño, Margarita Victoria; Reyes-Gasgay, La hidroxiapatita, su importancia en los tejidos mineralizados y su aplicación biomédica , Rev. Espec. en Ciencias Químico-Biológicas, vol. 9, no. 2, pp. 90–95, 2006.
- [12] M. Alonso, J. A. D. García-menocal, E. M. Mijares, N. Davidenko, A. Q. Farias, M. P. Ginebra, J. G. Mur, and J. Anton, “Cementos óseos acrílicos modificados con hidroxiapatita . Parte II . Propiedades mecánicas estáticas y comportamiento bioactivo,”. Revista CENIC. Ciencias Químicas [en línea] 2006, 37.
- [13] A. C. F. M. Costa, M. G. Lima, L. H. M. A. Lima, V. V Cordeiro, and K. M. S. Viana, “Hidroxiapatita - Obtenção, caracterização e aplicações,” Rev. Eletrônica Mater. e Process., vol. 3, pp. 29–38, 2009.
- [14] C. U. Federal, C. Grande, R. Mayel, and G. Breta, “Empleo de biomateriales en cirugía oral,” VI Congreso de la Sociedad Cubana de Bioingeniería Habana 2005.
- [15] U. Spadavecchia and G. González, “Nanometric Hydroxyapatite Synthesis for Medical Applications,” Rev. la Fac. Ing. la Univ. Cent. Venez., vol. 22, no. 4, pp. 37–44, 2007.
- [16] FullProf Suite Homepage. [Online]. Disponible: <https://www.ill.eu/sites/fullprof/>. [Accedido: 17-Apr-2017].
- [17] GSAS on CCP14 - Single Crystal and Powder Diffraction - Freely Available Crystallographic Software for Academia. [Online]. Available: <http://www.ccp14.ac.uk/solution/gsas/>. [Accedido: 17-Apr-2017].
- [18] V. Petříček, M. Dušek, and L. Palatinus, “Crystallographic Computing System JANA2006: General features, Zeitschrift für Krist. - Cryst. Mater., vol. 229, no. 5, Jan. 2014.
- [19] Rietan on CCP14-angle_ dispersive.[Online]. disponible: www.ccp14.ac.uk/ccp/web-mirrors/rietan/fujioizumi/rietan/angle_dispersive/angle_dispersive.html. [Accedido: 17-Apr-2017].
- [20] DBWSTools homepage Laboratório de Raios X. [Online]. Available: <http://www.raiosx.ufc.br/site/?page?id=390>. [Accedido: 17-Apr-2017].
- [21] M. Pillaca Quispe, (2010) “ Síntesis y caracterización de Hidroxiapatita - silicio obtenida mediante reacción mecano - química $Ca_{10}(PO_4)_6(SiO_4)_xOH_{2x}$ ” (tesis de pregrado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

- [22] A. C. Niño and M. Jul, “Recubrimientos de Hidroxiapatita Biológica Dopada con Magnesio y Reforzada con TiO₂”. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, 2014, 34(2): 240-250. .
- [23] A. Janković, S. Eraković, C. Ristoscu, N. Mihailescu Serban, L. Duta, A. Visan, G. E. Stan, A. C. Popa, M. A. Husanu, C. R. Luculescu, V. V. Srdić, D. Janačković, V. Mišković-Stanković, C. Bleotu, M. C. Chifriuc, and I. N. Mihailescu, “Structural and biological evaluation of lignin addition to simple and silver-doped hydroxyapatite thin films synthesized by matrix-assisted pulsed laser evaporation,” *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 26, no. 1, p. 5333, 2015.
- [24] C. S. Ciobanu, S. L. Iconaru, P. Le Coustumer, L. V. Constantin, and D. Predoi, “Antibacterial activity of silver-doped hydroxyapatite nanoparticles against gram-positive and gram-negative bacteria” *Nanoscale Res Lett.* 2012; 7(1): 324.
- [25] S. L. Iconaru, P. Chapon, P. Le Coustumer, and D. Predoi, “Antimicrobial activity of thin solid films of silver doped hydroxyapatite prepared by sol-gel method,” *Sci. World J.*, vol. 2014, 2014.
- [26] S. Jadalannagari, K. Deshmukh, S. R. Ramanan, and M. Kowshik, “Antimicrobial activity of hemocompatible silver doped hydroxyapatite nanoparticles synthesized by modified sol-gel technique,” *Appl. Nanosci.*, vol. 4, no. 2, pp. 133–141, 2013.
- [27] A. Rajendran, R. C. Barik, D. Natarajan, and M. S. Kiran, “Synthesis, Phase Stability of Hydroxyapatite – Silver Composite with Antimicrobial Activity and Cytocompatibility,” *Ceram. Int.*, vol. 40, no. 7, pp. 10831–10838, 2014.
- [28] C. S. Ciobanu, F. Massuyeau, L. V. Constantin, and D. Predoi, “Structural and physical properties of antibacterial Ag-doped nano-hydroxyapatite synthesized at 100°C,” *Nanoscale Res. Lett.*, vol. 6, no. 1, p. 613, 2011.
- [29] A. Echavarria, M. E. Londoño, and F. De la Calle, “Características Cristaloquímicas de La Hidroxiapatita Sintética Tratada a Diferentes Temperaturas,” *Revista EIA [en línea]*, no. 5, pp. 109–118, 2006.
- [30] K. Zhou, C. Dong, X. Zhang, L. Shi, Z. Chen, Y. Xu, and H. Cai, “Preparation and characterization of nanosilver-doped porous hydroxyapatite scaffolds,” *Ceram. Int.*, vol. 41, no. 1, pp. 1671–1676, 2015.

- [31] L. G. Sequeda, J. M. Díaz, S. J. Gutiérrez, S. J. Perdomo, and O. L. Gómez, "Obtención de hidroxiapatita sintética por tres métodos diferentes y su caracterización para ser utilizada como sustituto óseo," *Rev. Colomb. Ciencias Químico-Farmacéuticas*, vol. 41, no. 1, pp. 50–66, 2012.
- [32] A. A. Yanovska, A. S. Stanislavov, L. B. Sukhodub, V. N. Kuznetsov, V. Y. Illiashenko, S. N. Danilchenko, and L. F. Sukhodub, "Silver-doped hydroxyapatite coatings formed on Ti-6Al-4V substrates and their characterization," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 36, no. 1, pp. 215–220, 2014.
- [33] J. H. Ha, S. H. Lee, and S. C. Ryu, "A Study on Antibacteria of Hydroxyapatite Filter," *J. Korean Ceram. Soc.*, vol. 50, no. 4, pp. 245–250, 2013.
- [34] J. Reichert and J. G. P. Binner, "An evaluation of hydroxyapatite-based filters for removal of heavy metal ions from aqueous solutions," *J. Mater. Sci.*, vol. 31, no. 5, pp. 1231–1241, 1996.
- [35] L. Yang, X. Ning, K. Chen, and H. Zhou, "Preparation and properties of hydroxyapatite filters for microbial filtration," *Ceram. Int.*, vol. 33, no. 3, pp. 483–489, 2007.
- [36] H. H. Park, S. C. Ryu, and S. Hwang, "Water-purifier filters with added hydroxyapatite," *J. Ceram. Process. Res.*, vol. 16, no. 4, pp. 402–405, 2015.
- [37] S. Lee, S. Ryu, and H. Chae, "Processing Research Hydroxyapatite-coated antibacterial air filters," vol. 15, no. 1, pp. 21–25, 2014.
- [38] MARIEL A. LÓPEZ, "Arqueometría Del Arte: Estudios Fisicoquímicos De Pigmentos Arqueológicos," *Boletín del Mus. Chil. arte Precolomb.*, vol. 17, no. 4700, pp. 75–81, 2013.
- [39] V. Autores, "Canindé: Revista do Museu de Arqueologia de Xingó. No 4.," *Canindé*, vol. 4, 2004.
- [40] G. Adrián, D. La Fuente, and M. Pérez, "Estudiando pinturas en cerámicas arqueológicas ' Aguada Portezuelo ' (ca . 600-900 AD) del Noroeste Argentino: nuevos aportes a través de una aproximación arqueométrica por microespectroscopía de Ramán (MSR)," no. 4700, pp. 173–186, 2008.
- [41] Congreso Argentino de Arqueometria, In Bertolino, S., In Cattaneo, R., In Izeta, A. D., Universidad Nacional de Cordoba. (2010). *La arqueometria en Argentina y Latinoamerica*. Cordoba, Argentina: Universidad Nacional de Cordoba, Editorial de la Facultad de Filosofia y Humanidades.

- [42] P. L. Mendoza, “Aplicación de microscopio electrónico de barrido (MEB) y espectroscopía de energía dispersiva (EDS)”. January, 2012.
- [43] G. Duffo, “Materiales y materias primas,” Mater. y Mater. Primas, p. 43, 2011.
- [44] Educa madrid. Ilustración zonas del cuerpo donde se implantan biomateriles. [Figura]. Recuperado de <https://www.educa2.madrid.org/web/argos/inicio/-/visor/¿que-usa-la-medicina-regenerativa-iv-biomateriales>
- [45] National Institute of Standards and Technology. Ilustración de la estructura química de la hidroxiapatita.[Figura]. Recuperado de [https://www.webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?Formula=Ca10 %28PO4 %296 %28OH %292&NoIon=on& Units=SI& cIR=on](https://www.webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?Formula=Ca10%28PO4%296%28OH%292&NoIon=on&Units=SI&cIR=on)
- [46] X. Lu, H. Zhang, Y. Guo, Y. Wang, X. Ge, Y. Leng, and F. Watari, “Hexagonal hydroxyapatite formation on TiO₂ nanotubes under urea modulation,” CrystEngComm, vol. 13, no. 11, p. 3741, 2011.
- [47] Laurencin, D., Almora-Barrios, N., de Leeuw, N. H., Gervais, C., Bonhomme, C., Mauri, F., Smith, M. E. (2011). Magnesium incorporation into hydroxyapatite. Biomaterials, 32(7), 1826–1837. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2010.11.017>
- [48] Chow L ”Next generation calcium phosphate-based biomaterials”. Dent Mater J 28: 1-10, 2009.
- [49] H. J. Klasen, “A historical review of the use of silver in the treatment of burns . II . Renewed interest for silver,” vol. 26, 2000.
- [50] J. R. Morones, J. L. Elechiguerra, A. Camacho, K. Holt, J. B. Kouri, J. T. Ram, and M. J. Yacaman, “The bactericidal effect of silver nanoparticles,” 2005.
- [51] Arena, J.M.; Springfield I.L.; Thomas, C.C.; ”Poisoning, Toxicology, Symtoms, Treatment”, 2nded, 1970, p.73.
- [52] http://www.wikiwand.com/es/Ley_de_Bragg. [Accedido: 17-May-2017].
- [53] http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/parte_05.html. [Accedido: 17-May-2017].
- [54] http://www.derematerialia.com/estructuras_cristalinas/celdilla.html. [Accedido:22-Jun-2017].

-
- [55] Willie A. Bueno, (1990). “Manual de Espectroscopia Vibracional”. Sao Paulo: McGraw-Hill.
- [56] M. Policristalinos, F. Cruz-gandarilla, and J. G. Cabanas-moreno, “ Aplicaciones de la Difracción de Rayos X a Materiales Policristalinos,” no. March 2015, 2005.
- [57] <https://www.cells.es/es/divulgacion/recursos-educativos/posters/> [Accedido: 27-Jun-2017].
- [58] Mir Mirta, et al. (2012). “XRD, AFM, IR and TGA study of nanostructured hydroxyapatite”. Materials Research, 15(4), 622-627. Epub July 03, 2012.

Agradecimientos

En primer lugar quiero agradecer a nuestro Creador por guiarme y mostrarme la bondad que perdura en el corazón del hombre a pesar de todos los obstáculos y males que en este mundo existen.

De manera especial a mi asesor el Dr. Justiniano Quispe Marcatoma por todo el apoyo y confianza brindada para la realización y desarrollo de este trabajo.

Al Centro de Investigaciones Tecnológicas Biomédicas y Medioambientales (CITBM), centro de excelencia de la UNMSM, por el financiamiento parcial de la presente tesis.

A mis padres Florencio y Margarita que con su infinito amor me apoyaron y corrigieron a lo largo de mi vida, a mis hermanos Eric y Ademir que en los momentos difíciles me brindaron su apoyo.

A mi gran amigo el Dr. Maximiliano Jesús Moreno Zapata por su orientación y consejos en el uso del método Rietveld y correcciones en la redacción de este trabajo.

A mis amigos integrantes del Grupo de Investigación En Materia Condensada (GIMC), que con sus apoyo hicieron placentero la realización de este trabajo.